

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

POUR

N°
354

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques CHATELET

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 21 août 1931, à Paris-16^e

Présentée et soutenue publiquement le

1963

Etude expérimentale et clinique
d'un nouveau vaso-constricteur de la muqueuse nasale :
le chlorhydrate de
(butyl-diméthyl-hydroxybenzyl)-imidazoline
référéncé H 990

Président : M. AUBRY, Professeur

I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1963

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : CHATELET

Prénom : JACQUES

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

CHATELET (JACQUES) —
Etude expérimentale et clinique
d'un nouveau vaso-constricteur
de la muqueuse nasale: le chlorhydrate de (butyl-diméthylhydroxybenzyl) - imidazoline.
— Paris, Imp. R. Foulon & Cie,
1963, in-8°, 75 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1963, N°).

CHATELET (JACQUES) —
Etude expérimentale et clinique
d'un nouveau vaso-constricteur
de la muqueuse nasale: le chlorhydrate de (butyl-diméthylhydroxybenzyl) - imidazoline.
— Paris, Imp. R. Foulon & Cie,
1963, in-8°, 75 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1963, N°).

CHATELET (JACQUES) —
Etude expérimentale et clinique
d'un nouveau vaso-constricteur
de la muqueuse nasale: le chlorhydrate de (butyl-diméthylhydroxybenzyl) - imidazoline.
— Paris, Imp. R. Foulon & Cie,
1963, in-8°, 75 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1963, N°).

CHATELET (JACQUES) —
Etude expérimentale et clinique
d'un nouveau vaso-constricteur
de la muqueuse nasale: le chlorhydrate de (butyl-diméthylhydroxybenzyl) - imidazoline.
— Paris, Imp. R. Foulon & Cie,
1963, in-8°, 75 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1963, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques CHATELET

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 21 août 1931, à Paris-16^e

Présentée et soutenue publiquement le

196

Etude expérimentale et clinique
d'un nouveau vaso-constricteur de la muqueuse nasale :

le chlorhydrate de
(butyl-diméthyl-hydroxybenzyl)-imidazoline

référéncé H 990

Président : M. AUBRY, Professeur



I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1963

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonquet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN : Léon BINET, *Membre de l'Institut*

1^{er} ASSESSEUR : Jean VERNE — 2^e ASSESSEUR : Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.), SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Educat. phys. et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGHIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.), BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.), DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale ..	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.), POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales :	
<i>Beaujon</i> : LORTAT-JACOB (J.-L.) — <i>Cochin</i> : LÉGER (L.) — <i>Hôtel-Dieu</i> : PATEL (J.)	
— <i>Pitié</i> : CORDIER (G.) — <i>Saint-Antoine</i> : GOSSET (J.) — <i>Salpêtrière</i> : SICARD (A.)	
— <i>Tenon</i> : OLIVIER (Cl.).	
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurg. orthopédique et réparat. (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART D'ALLAINES (F. DE)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilit. (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales :	
<i>Boucicaut</i> : LENÈGRE (J.) — <i>Broussais</i> : SOULIÉ (P.) — <i>Cochin</i> : JUSTIN-BESANÇON (L.) ;	
BROUET (G.) — <i>Hôtel-Dieu</i> : BARIÉTY (M.) — <i>Lariboisière</i> : SÈZE (S. DE) — <i>Pitié</i> :	
DREYFUS (G.) — <i>Saint-Antoine</i> : KOURILSKY (R.).	
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. DE)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales :	
<i>Baudelocque</i> : LACOMME (M.) — <i>Foch</i> (Suresnes) : MERGER (R.).	
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Sémiologie médicale	DOMART (A.)
Sémiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Médecine	BOUR (H.), LHERMITTE (F.), PEQUIGNOT (H.)
--------------------	--

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie :

MM. CABROL (C.); COUINAUD (C.);
GILLOT (C.); OLIVIER (G.).

Anatomie pathologique :

Mlle GAUTHIER-VILLARS (P.), *pr. s. ch.* ; MM. ABELANET (R.); BUSSET (F.); CHOMETTE (G.); GOUYGOU (Ch.), *m. conf.* ; NEZELOFF (Ch.); ORCEL (L.); PAILLAS (J.).

Anesthésiologie :

MM. KERN (E.); VOUREC'H (G.).

Bactériologie :

MM. BARBIER (P.); CHRISTOL (D.);
LE MINOR (L.); TOURNIER (P.).

Biochimie médicale :

MM. BAULIEU (Et.), *m. conf.* ; BOURILLON (R.); CARTIER (P.); DREYFUS (J.-Cl.); GONNARD (P.); KRUH (J.); JÉRÔME (H.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports : M. PLAS (F.).

Carcinologie :

MM. BOIRON (M.); DENOIX (P.);
MATHÉ (G.); SELIGMANN (M.).

Dermato-Syphiligraphie :

MM. CIVATTE (J.); DUPERRAT (B.).

Electro-Radiologie :

M. LEDOUX-LEBARD (G.).

Hématologie :

MM. BESSIS (M.); BILSKI-PASQUIER (G.); DAUSSET (J.); DUHAMEL (G.).

Histologie :

MM. COUJARD (R.), *pr. s. ch.* ;
MAROIS (M.); RACADOT (J.).

Hydrologie :

MM. BESANÇON (F.); CORNET (A.).

Hygiène :

MM. BOYER (J.), *pr. s. ch.* ; BLANCHER (G.); Mlle CORRE-HURST (L.);
M. SAPIN-JALOUSTRE (H.).

Maladies infectieuses :

MM. BASTIN (R.); DUPONT (V.).

Médecine légale :

MM. DEROBERT (L.), *pr. s. ch.* ;
FOURNIER (E.); GUENIOT (M.); HADENGUE (A.).

Médecine du travail : M. ALBAHARY (C.).

Neuro-chirurgie : M. PERTUISSET (B.).

Obstétrique :

MM. GRANJON (A.); HERVET (E.);
LE LORIER (G.); LÉVY (J.); MORIN (P.); MUSSET (R.); ROBEY (M.);
SENÈZE (J.); SUREAU (C.); THOYER-ROZAT (J.).

Ophthalmologie :

MM. BRÉGEAT (P.); DUBOIS (A.);
SARAUX (H.).

Orthopédie :

MM. JUDET (R.); MEARY (R.); POSTEL (M.); RAMADIER (J.).

Oto-rhino-laryngologie :

MM. DEBAIN (J.); PIALOUX (P.).

Parasitologie :

MM. GOLVAN (Y.); LAPIERRE (J.).

Pathologie chirurgicale :

MM. BARCAT (J.); BINET (J.-P.);
CAUCHOIX (J.); CERBONNET (G.);
CHATELIN (C.-L.); DUBOST (Ch.);
DUBOST (Cl.); FAUREL (J.); FLABEAU (F.);
GARBAY (M.); GARNIER (H.);
GAUDART d'ALLAINES (Cl. de); GERMAIN (A.);
LATASTE (J.); LÉVÊQUE (B.);
LOYGUE (J.); MERCADIER (M.); NATALI (J.);
PELLERIN (D.); PERROTIN (J.);
ROBERT (H.); THOMERET (G.).

Pathologie exotique : M. SCHNEIDER (J.).

Pathologie expérimentale :

MM. BENHAMOU (J.-P.); BERTHAUX (P.);
BOIVIN (P.); CROSNIER (J.);
HARTMANN (L.); LÉPER (J.); MAURICE (J.);
MIKOL (Cl.); RICHET (G.).

Pathologie médicale :

MM. AUSSANNAIRE (M.); BOLIVIER (J.);
POUVRAIN (Y.); BRICAIRE (H.);
BRISSEAU (H.); BROCARD (H.); BUGÉ (A.);
CATINAT (J.); CHRÉTIEN (J.);
COBLENTZ (B.); CONTAMIN (F.); COURRY (C.);
ETIENNE (J.-P.); FREZAL (J.); FRITEL (D.);
HENNEQUET (A.); HIMBERT (J.);
HOUSSET (E.); LAROCHE (Cl.);
LESOBRE (R.); MACREZ (C.);
MOREAU (L.); NICK (J.); ROYER (P.);
TOURNEUR (R.); WOLFROMM (R.).

Pédiatrie-Puériculture :

MM. JOSEPH (R.); LAFOURCADE (J.);
LEPERCQ (G.); MANDE (R.); MOZZICONACCI (P.);
POLONOVSKI (C.); ROSSIER (A.);
VIALATTE (J.).

Pharmacologie :

MM. BOISSIER (J.); LECHAT (P.).

Physiologie :

MM. BARRES (G.); DEJOURS (P.);
DURAND (J.); GIRARD, *m. conf.* ;
HUGELIN (A.); SCHERRER (J.).

Physique médicale :

MM. CHANTEUR (J.); GOUGEROT (L.), *m. conf.* , *pr. s. ch.* ; GREMY (F.), *m. conf.* ;
MILHAUD (G.); PELLERIN (P.);
ROUCAYROL (J.-Cl.); TUBIANA (M.), *m. conf.*

Pneumo-ptisiologie :
 MM. KREIS (B.); MEYER (A.);
 RENAULT (P.).

Psychiatrie : M. PICHOT (P.).

Psychiatrie infantile :
 MM. DENIKER (P.); DUCHÉ (D.);
 FLAVIGNY (H.); LAPRESLE (J.).

Rhumatologie : M. DELBARRE (F.).

Stomatologie :
 M. CERNÉA (P.); Mme CHAPUT (A.),
m. conf. agr.; M. GRELLET (M.).

Thérapeutique :
 MM. CHASSAGNE (P.); LAMOTTE (M.);
 MARCHÉ (J.).

Urologie :
 MM. AUVERT (J.); MOULONGUET (A.);
 QUENU (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. DEBEYRE (J.).

Clinique chirurgicale :
 MM. ABOULKER (P.); AMELINE (A.),
pr. s. ch.; VERNE (J.-M.).

Clinique médicale :
 MM. PERRAULT (M.); RAMBERT (P.);
 THIEFFRY (S.).

Clinique obstétricale :
 MM. GRASSET (J.); MAYER (M.).

Clinique ophtalmologique :
 MM. DESVIGNES (P.); OFFRET (G.).

Clinique oto-rhino-laryngologique :
 M. MADURO (R.).

Clinique pédiatrique et puériculture :
 M. LAPLANE (R.).

Clinique psychiatrique : M. BARUK (H.).

Clinique urologique : M. KUSS (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie M. HAUDUROY (P.), *prof. sans chaire*

Pathologie chirurgicale M. RUDLER (J.), *prof. sans chaire*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J.)

Secrétaire principal Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque,
 Conservateur du Musée d'Histoire de la
 Médecine M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
 Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
 QUIÉVREUX (E.)

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises
 dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres
 à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MA GRAND-MÈRE

A MON PÈRE

Professeur à la Faculté des Sciences de Paris

ET A MA MÈRE

*C'est à vous que je dois d'avoir pu
suivre la voie que je m'étais tracée.*

A MON FILLEUL

FRANÇOIS-PATRICK CHATELET

*Avec l'espoir que tu sauras faire mieux
dans la voie que tu auras choisie.*

A MA MARRAINE

A MON FRÈRE

A MES SŒURS

A MON NEVEU

A MES NIÈCES

A MES ONCLES ET TANTES

A MES COUSINS ET COUSINES

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. AUBRY

Professeur Titulaire de la Chaire O.R.L.
à la Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence du jury de cette
thèse.*

Hommages respectueux.

A MESSIEURS LES MEMBRES

DU JURY DE CETTE THÈSE

A MONSIEUR G. LOISEAU

Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux

Vous avez guidé nos premiers pas dans la spécialité que nous avons choisie, et vous avez toujours été pour nous le Maître dévoué.

Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A MONSIEUR P. CLERC

Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux

Vos conseils éclairés nous ont été d'une grande utilité dans l'accomplissement de ce travail.

Avec nos remerciements, nous vous prions de trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

A MONSIEUR J. MARCHAND

Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux

*Vous ne nous avez jamais ménagé votre
peine pour nous enseigner notre métier.*

*Nous vous prions de trouver ici l'expres-
sion de notre respectueuse admiration.*

AU DOCTEUR L.-G. CHEVANCE

*Pour votre fructueuse collaboration, qui
nous a fourni de précieux renseignements,
et à laquelle nous avons été particulière-
ment sensible.*

Avec nos remerciements sincères.

AUX DOCTEURS J. FRONTEAU ET H. RODDIER

Pour votre précieuse collaboration.

Avec nos sincères remerciements.

AUX DOCTEURS J. MOUSSOIR, M. CACHIN ET R. EVEN

Médecins des Hôpitaux

*Vous nous avez enseigné notre métier
durant nos années d'Externat.*

*Nous vous prions de trouver ici l'expres-
sion de notre respectueuse reconnaissance.*

AUX MÉDECINS ET AU PERSONNEL

DU SERVICE O.R.L.

DE L'HOPITAL DE LA PITIÉ

AUX MÉDECINS ET AU PERSONNEL

DU SERVICE O.R.L.

DE L'HOPITAL-HOSPICE SAINT-VINCENT-DE-PAUL

A NOS MAÎTRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

ET DES HOPITAUX DE PARIS

INTRODUCTION

De tous les troubles fonctionnels de la symptomatologie nasale, l'obstruction, le « nez bouché », est le plus fréquent.

Si elle a souvent une valeur séméiologique, traduisant un désordre anatomique que l'on devra rechercher et essayer de corriger (végétations adénoïdes, déviation de cloison, polypes, tumeurs), l'obstruction nasale peut aussi constituer à elle seule toute la maladie.

C'est dire l'importance des vaso-constricteurs à action locale en rhinologie. Et la difficulté de trouver une médication de ce type satisfaisante est bien soulignée par la multiplicité des préparations mises à la disposition des médecins.

Nous nous proposons d'étudier un nouveau produit, référencé *H 990*, vaso-constricteur réservé uniquement à l'usage local endo-nasal.

Le *H 990* a été mis au point en Allemagne, où il est maintenant commercialisé depuis de nombreux mois. Le succès qu'il a obtenu outre-Rhin nous imposait, dans l'intérêt de nos malades, d'en prendre connaissance et de l'expérimenter à notre tour.

Nous avons eu la chance, au cours de nos années d'Externat et de nos études d'Oto-Rhino-Laryngologie, d'avoir exercé nos fonctions dans un service O.R.L. d'adultes, et dans un service d'enfants, ce qui nous a permis de faire une double expérimentation clinique de la préparation *H 990*, chez l'adulte d'une part, chez l'enfant d'autre part.

Ce sont les résultats de cette expérimentation que nous nous proposons d'étudier ici.

Nous ne prétendons nullement présenter ici un produit révolutionnaire, mais simplement un médicament qui nous a semblé fort intéressant, en raison de son efficacité et de l'absence de réactions secondaires locales et générales, pour l'arsenal thérapeutique des médecins rhinologistes, arsenal auquel nous avons essayé d'apporter notre modeste contribution.

GÉNÉRALITÉS

I. — RAPPEL ANATOMO-PHYSIOLOGIQUE

Nous rappellerons en quelques mots l'anatomie et la physiologie des fosses nasales.

A) ANATOMIE

La fosse nasale présente quatre parois :

- 1) Une paroi supérieure, qui présente sur la face antérieure du sphénoïde, l'*ostium sphénoïdale*.
- 2) Une paroi inférieure ou plancher.
- 3) Une paroi interne, la cloison, qui la sépare de l'autre fosse nasale.
- 4) Une paroi externe, qui présente les reliefs des cornets, inférieur, moyen, supérieur et accessoires, séparant à ce niveau la fosse nasale en méats :
 - inférieur où débouche le canal lacrymo-nasal ;
 - moyen où s'ouvrent l'*ostium maxillaire*, le canal naso-frontal, les cellules ethmoïdales antérieures ;
 - supérieur où s'ouvrent les cellules ethmoïdales postérieures.

Les orifices sinusiens sont étroits, tapissés par la muqueuse, facilement obstrués par l'épaississement de celle-ci.

L'orifice antérieur de la fosse nasale est la narine, l'orifice postérieur ou choane fait communiquer la fosse nasale avec le rhinopharynx ou cavum, sur la face latérale duquel s'ouvre la trompe d'Eustache.

La muqueuse pituitaire s'applique sur le squelette, s'insinue dans toutes les dépressions.

Histologiquement, elle est faite d'un épithélium cilié, reposant sur une basale sous-muqueuse lâche, contenant des glandes, des amas

lymphoïdes, des vaisseaux, des lacs veineux. Au niveau des cornets, la pituitaire présente un caractère érectile, plus accentué au niveau du cornet inférieur.

La fosse nasale reçoit une triple innervation :

- 1) Sensorielle olfactive.
- 2) Sensitive, provenant du nerf trijumeau.
- 3) Neuro-végétative, par l'intermédiaire du ganglion sphéno-palatin :
 - parasympathique, des nerfs grands pétreux superficiel et profond, respectivement branches des nerfs facial et glosso-pharyngien ;
 - sympathique, des plexus carotidien et péricaverneux.

B) PHYSIOLOGIE

La fosse nasale contient l'organe de l'olfaction. Mais, à côté de ce rôle sensoriel, le rôle de la fosse nasale est multiple :

- 1) Conditionnement de l'air inspiré, humidification et réchauffement.
- 2) Ventilation et drainage des sinus.
- 3) Aération de l'oreille moyenne.
- 4) Filtrage de l'air inspiré, par deux facteurs :
 - fonction ciliaire, le mouvement ciliaire aboutissant à l'expulsion des germes et des corps étrangers ;
 - fonction sécrétoire, le mucus agissant à la fois par transfert des particules vers l'extérieur, mais aussi par son pouvoir bactéricide propre.
- 5) Défense tissulaire enfin :
 - réaction inflammatoire normale devant toute agression : vaso-constriction réflexe, suivie d'une vaso-dilatation, avec stase vasculaire, entraînant œdème, exsudation et diapédèse ;
 - activité enzymatique et biologique propre du chorion.

La vaso-motricité et la sécrétion sont contrôlées par le système nerveux végétatif :

- le sympathique entretient un tonus vaso-constricteur ;
- le parasympathique entretient un tonus vaso-dilatateur.

Il est intéressant de revenir sur la fonction ciliaire de la muqueuse pituitaire. Si le mouvement ciliaire est un mouvement automatique, propre à la cellule elle-même, il nécessite pour se produire des condi-

tions physico-chimiques, température, hygrométrie, pression osmotique, équilibre ionique, pH, bien déterminées.

Toute thérapeutique intempestive modifiant ces conditions entraînera une diminution du mouvement ciliaire. La conservation du mouvement ciliaire, nous le verrons, est un critère d'absence de toxicité d'un produit vis-à-vis de la cellule.

En résumé, la muqueuse pituitaire est un organe complexe, possédant de multiples moyens de défense, mais ceux-ci sont fragiles, et les réactions de la muqueuse sont souvent hors de proportion avec l'importance de l'agression.

II. — OBSTRUCTION NASALE ET RHINORRHÉE

Avant d'envisager la place des vaso-constricteurs dans la thérapeutique nasale locale, il nous a paru utile d'envisager l'étiologie de la vaso-dilatation de la muqueuse pituitaire, entraînant obstruction nasale et rhinorrhée, troubles que le produit étudié se propose de combattre.

Nous ne parlerons pas des obstructions nasales dues à des facteurs anatomiques, végétations, polypes, déviation de cloison, dont le traitement ne peut être qu'étiologique, bien que, par l'hypoventilation et la stase qu'ils entraînent, ces facteurs puissent être une cause d'inflammation secondaire de la muqueuse pituitaire.

Nous envisagerons quatre ordres de facteurs :

1. DES FACTEURS INFECTIEUX

Ils peuvent être aigus ou chroniques :

- coryzas aigus, entraînant un œdème de la muqueuse et une exsudation ;
- rhinites chroniques, entraînant une hyperplasie de l'épithélium, avec parfois une métaplasie pavimenteuse, une infiltration, un œdème, puis, secondairement, une fibrose, une dégénérescence glandulaire, une fibrose artérielle et veineuse avec augmentation du réseau capillaire, aboutissant aux trois aspects des rhinites chroniques :
 - forme hypertrophique ;
 - forme atrophique ;
 - forme polypoïde, où il existe un œdème distendant un stroma lâche.

2. DES FACTEURS ALLERGIQUES

Atteignant simultanément les muqueuses nasale et sinusiennes, donnant un œdème parfois considérable, ils peuvent aboutir à une dégénérescence polypoïde.

3. DES FACTEURS VASO-MOTEURS

Pouvant être indépendants des facteurs infectieux et allergiques, ils sont dus, pour certains auteurs, à un spasme, entraînant un engorgement des veinules et des capillaires, reconnaissant parfois une origine hormonale (grossesse), pouvant être dus à des causes extérieures, telles que la température et le degré hygrométrique de l'atmosphère.

4. FACTEURS DIVERS

Nous citerons enfin des facteurs divers, métaboliques (obésité, certains états diathésiques), circulatoires (hypertension artérielle), thérapeutiques (Rauwolfia), traumatiques et opératoires (vaso-dilatation réactionnelle).

La congestion, l'hyperplasie, la turgescence, la dégénérescence polypoïde de la muqueuse pituitaire, rétrécissant la fosse nasale, indépendamment de l'obstruction nasale qu'elles entraînent, peuvent, du fait de la stase et de l'hypoventilation, avoir un retentissement régional, auriculaire, trachéo-bronchique, et parfois être à l'origine de manifestations algiques.

Tout ceci démontre bien la nécessité d'une thérapeutique vaso-constrictive, pour rétablir, avant tout autre traitement, la perméabilité des fosses nasales.

III. — GÉNÉRALITÉS SUR LES VASO-CONSTRICTEURS A ACTION LOCALE

Quelle que soit l'étiologie de la vaso-dilatation de la muqueuse pituitaire, sa correction s'impose par les troubles qu'elle entraîne. Elle nécessite donc une thérapeutique à action antagoniste, par les vaso-constricteurs de la muqueuse nasale.

Pour nous, rhinologistes, ces médicaments sont destinés à un emploi purement local, mais ils doivent répondre à des critères d'efficacité et d'innocuité qu'il n'est pas toujours facile de trouver réunis dans un produit déterminé.

Nous étudierons ces critères après avoir situé la place des vaso-constricteurs à action locale dans la thérapeutique nasale, et nous verrons enfin les vaso-constricteurs les plus couramment employés jusqu'alors.

Nous avons vu précédemment les étiologies de la vaso-dilatation de la muqueuse pituitaire. Il n'est pas nécessaire de revenir sur ces étiologies, qui sont autant d'indications à une thérapeutique par vaso-constricteurs. Mais cette thérapeutique aura plusieurs buts :

1° Lutter contre le symptôme « obstruction nasale », quel que soit l'aspect de celle-ci, unilatérale, bilatérale ou à bascule, intermittente ou permanente, prédominant à certaines heures, dans certaines positions.

2° Lutter contre l'hypersécrétion, donc le symptôme « rhinorrhée ».

3° Drainer les sinus, en décongestionnant la muqueuse des orifices de drainage, rétablir la perméabilité des trompes d'Eustache.

4° Favoriser la thérapeutique locale, en favorisant, par la rétraction de la muqueuse, la pénétration des substances médicamenteuses sur toute la surface de la pituitaire, dans les sinus.

5° Rendre plus aisé un examen rhinoscopique gêné, voire rendu impossible par la turgescence d'un cornet, faciliter toute manipulation intra-nasale, rendue *a priori* difficile par le peu de largeur de la fosse nasale, rendre possible l'ablation d'un corps étranger enclavé dans une muqueuse tuméfiée par une réaction congestive secondaire.

6° Enfin favoriser l'hémostase.

Mais les vaso-constricteurs à usage local doivent répondre à un certain nombre de critères, et l'intérêt thérapeutique d'un nouveau médicament dépend de son efficacité et de son innocuité.

Un bon décongestionnant doit être efficace, en intensité et en durée.

Localement, il ne doit pas présenter d'odeur désagréable, ne pas être irritant, ne pas entraîner, lors de son application, picotements, brûlures ou douleurs, ne pas entraver la mobilité ciliaire, ce qui traduirait une action cytopathogène, son action ne doit pas être suivie d'une vaso-dilatation en retour brutale, ni de rhinorrhée abondante. Toute vaso-constriction de la muqueuse nasale étant suivie d'une vaso-dilatation secondaire, celle-ci doit donc être tardive, non brutale et peu intense.

Enfin, le vaso-constricteur ne doit pas avoir d'action toxique générale. Les vaso-constricteurs locaux sont des produits à action sympathomimétiques, leur action s'étendant à tous les vaisseaux périphé-

riques risque d'avoir un retentissement circulatoire défavorable. Certains, enfin, ont une action directe, excitante ou dépressive, sur le système nerveux central.

Donc, efficacité en intensité et en durée, innocuité locale et générale devront caractériser un bon vaso-constricteur.

Voyons donc, pour terminer ces quelques notions générales, les vaso-constricteurs locaux les plus employés en oto-rhino-laryngologie.

- LA COCAÏNE, irritante et toxique, utilisée comme anesthésique local. Elle est vaso-constrictive par action directe locale.

Elle agit sur les vaisseaux encéphaliques par vaso-constriction, et directement, à doses suffisantes, sur le système nerveux central. Son action stupéfiante est bien connue.

Elle renforce l'action de l'adrénaline, d'où son utilisation locale sous forme de cocaïne adrénalinée.

- L'ADRÉNALINE, parfois mal tolérée, agissant électivement sur les vaisseaux périphériques, entraînant une hypertension artérielle rapide, n'a pas d'action sur le système nerveux central.

Peu stable, elle est rapidement métabolisée et son action est éphémère. Ses effets vaso-constricteurs sont suivis d'une vaso-dilatation secondaire importante.

- L'ÉPHÉDRINE, très utilisée en thérapeutique O.R.L., moins toxique, est aussi moins active que l'adrénaline. Plus stable que celle-ci, elle donne une vaso-constriction plus prolongée, sans vaso-dilatation de retour importante.

Elle est hypertensive et bradycardisante, cette action est moins intense, mais plus durable que celle de l'adrénaline. Elle agit sur le système nerveux central, stimulante à faible dose, dépressive à forte dose.

Son emploi prolongé la rend irritante.

- LA NAPHTAZOLINE, ou 2-naphtyl-méthyl-imidazoline, est un vaso-constricteur d'action rapide et durable (deux heures environ), non irritant s'il n'est pas employé en cures trop prolongées, sans vaso-dilatation secondaire brutale.

Comme tous les vaso-constricteurs périphériques, la naphthazoline est hypertensive.

Elle a été à l'origine d'accidents toxiques qui en ont fait réglementer l'emploi et interdire celui-ci chez le jeune enfant.

Sa toxicité locale est le fait de son abus, et elle entraîne une « toxicomanie » avec état de besoin et accoutumance. Il y a un œdème de la muqueuse qui est rouge ou violacée, l'obstruction nasale s'installe de façon presque permanente, les instillations sont de moins en moins efficaces et doivent être rapprochées. Et c'est souvent à la suite d'une rhinite banale que la toxicomanie s'installe insidieusement, reléguant à l'arrière-plan la cause primitive de l'obstruction nasale.

- LA TÉTRAHYDRAZOLINE est également une imidazoline, elle a une action moins rapide et plus durable que la naphthazoline.

- Citons enfin les AMINES ALIPHATIQUES et la THYMYL-OXY-MÉTHYL-GLYOXALIDINE, qui semblent donner des complications de toxicomanies analogues à celles de la naphthazoline.

* *

De ce bref rappel, nous retiendrons qu'aucun vaso-constricteur n'est absolument parfait, bien d'autres médicaments ont été essayés et les recherches continuent.

Le H 990, que nous nous proposons d'étudier ici, nous a paru être un nouveau médicament intéressant par son efficacité et, semble-t-il, son innocuité, tant du point de vue local que général. Mais ceci imposait une expérimentation approfondie, pharmacologique et clinique, avant de mettre le H 990 à la disposition du Corps Médical.

EXPÉRIMENTATIONS CLINIQUES DES AUTEURS ALLEMANDS

Il nous a paru utile, avant de présenter le produit que nous nous proposons d'étudier, de passer en revue les essais cliniques réalisés en Allemagne où le *H 990* a été mis au point et commercialisé. Nous avons eu connaissance de huit rapports cliniques, portant sur plus de 750 malades traités.

Le Docteur Karl ZELGER, de Kufstein, dans un essai préliminaire, traite 33 malades atteints, dans la plupart des cas, de rhinites allergiques. Ses malades notent l'action prolongée du médicament, la disparition de toute gêne nocturne, sans aucun effet secondaire défavorable.

Le Professeur LEGLER traite 52 malades, dont 11 enfants de deux à quatorze ans, et 41 malades des deux sexes de quinze à soixante-quatorze ans. Il note une excellente tolérance dans tous les cas sans exception. L'action survient après trois à cinq minutes, dure pendant quatre à six heures, sans hyperhémie de retour. Objectivement, le Professeur LEGLER note la vaso-constriction de la muqueuse et une nette dilatation du calibre des fosses nasales.

Le Professeur MUNDNICH, de Ludwigshafen, note la parfaite tolérance, l'action rapide et durable, trois à cinq heures, qu'il considère comme très favorable.

Le Docteur PARTSCH, de Berlin, traite 39 malades adultes. Il note l'apparition de l'action décongestionnante en dix à quinze minutes, pendant une durée de six heures. Il note, à deux reprises, l'apparition d'une cyanose des lèvres, sans constater de modifications du pouls ni de la tension artérielle.

Le Docteur H.A. KLUGER, de Brême, a utilisé le *H 990* pendant six mois, chez 150 malades. Il utilise le produit en tampons imbibés. Il note une action nulle au bout de deux minutes dans 90 % des cas, insignifiante au bout de cinq minutes dans 80 % des cas, et une décongestion totale au bout de sept à dix minutes dans 100 % des cas. Il a constaté chez la plupart de ses malades que l'effet persistait

vingt-quatre heures plus tard. Le Docteur KLUGER constate une efficacité supérieure à tous les autres produits, et l'absence de choc en retour.

Le Docteur Helmut SCHULTZ, de Berlin, a traité 20 malades avec des résultats analogues.

Le Docteur J. MIODEK, de Düsseldorf, traite 86 adultes et 22 enfants, soit 108 malades. 76 d'entre eux réagissent bien, 32 d'une manière insuffisante ou pas du tout. Mais il s'agit dans ces derniers cas d'affections anciennes, et, chez les enfants, de processus infectieux atteignant sinus et végétations. Deux femmes, respectivement au sixième et huitième mois de leur grossesse, sont soulagées, alors que les autres vaso-constricteurs employés jusque-là n'avaient pas eu de succès. Aucune réaction locale ou générale n'est signalée, l'action dure de trois à six heures, c'est-à-dire supérieure en durée à celle des autres gouttes nasales.

I. KUHNKE, de Brême, a traité un total de 357 malades présentant diverses affections des voies respiratoires supérieures, y compris les sinus, au cours d'une période de six mois. Le H 990 a été nettement supérieur en ce qui concerne la durée d'action, l'absence d'hyperhémie réactionnelle, ainsi que des symptômes de dessèchement, à tous les autres produits présentés sous forme de gouttes nasales, en solutions aqueuse et huileuse, possédant les mêmes indications.

Il ne constate aucune intolérance, même lors de traitements poursuivis trois à quatre semaines, aucune réaction secondaire locale ou générale, aucune accoutumance.

De ces quelques publications, nous pourrions déjà dégager les conclusions suivantes :

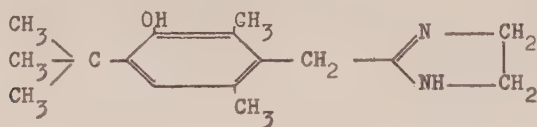
Le H 990 est un vaso-constricteur nasal sans réactions secondaires locales ni générales, efficace dans la grande majorité des cas traités. Son action apparaît au bout de 5 à 10 minutes, et dure au moins 3 heures, souvent 5 ou 6 heures. Le Docteur KLUGER a constaté une action de 24 heures. Nous avons, personnellement, nous le verrons, noté une action durant très souvent plus de 6 heures, mais n'atteignant pas les 24 heures. Quoi qu'il en soit, la tolérance, l'innocuité, l'efficacité du produit H 990, prouvées par ces expérimentations allemandes, nous imposaient de l'expérimenter à notre tour.

PHYSICO-CHIMIE DU H 990

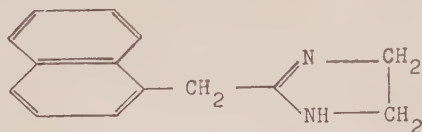
Le produit que nous nous proposons d'étudier, référencé *H 990*, est une préparation dont le principe actif est le chlorhydrate de (butyl-diméthyl-hydroxybenzyl) - imidazoline.

La formule du chlorhydrate est $C_{16} H_{25} Cl N_2 O$.

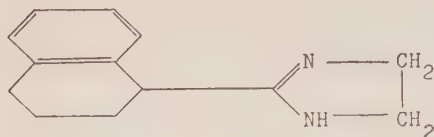
Le produit base répond à la formule développée :



formule que l'on rapprochera de celle de la Naphtazoline :



et celle de la Tétrahydrazoline :



Le poids moléculaire du H 990 est de 296, 85.

Il se présente sous forme d'un liquide incolore, inodore, de saveur légèrement salée et légèrement amère.

Destiné uniquement aux instillations ou pulvérisations endo-nasales, la préparation de H 990 est présentée en solution à 0,5 ‰ et à 0,25 ‰, celle-ci plus spécialement destinée aux enfants, en flacons stilligouttes ou en flacons nébuliseurs, d'une contenance de 10 ml.

ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE

Il nous a paru intéressant de rendre compte dans cette étude des différentes expérimentations pharmacologiques et toxicologiques effectuées sur le H 990. Nous résumerons donc l'expérimentation qui a été réalisée en Allemagne par R. HOROVY et ses collaborateurs.

Nous citerons ensuite le travail réalisé par le Docteur L.G. CHEVANCE, qui a étudié l'action cytopathogène du H 990 par étude du mouvement ciliaire de la muqueuse pituitaire, et la tolérance locale à court terme et à long terme.

I. — ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE DES AUTEURS ALLEMANDS

Nous résumerons, dans ce chapitre, les principales expériences réalisées par R. HOROVY et ses collaborateurs qui ont effectué en Allemagne l'étude pharmacologique du H 990.

A) ACTION VASO-CONSTRICTRICE DU H 990

L'action de vaso-constriction, étudiée chez le rat privé de moelle épinière, donne, pour H 990, par voie intraveineuse, à des doses de 2 à 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, une action :

- deux fois plus puissante que celle de la Naphtazoline, et durant 2,6 fois plus longtemps ;
- 5 fois plus puissante que celle de la Xylométazoline, et durant 2,2 fois plus longtemps ;
- six fois plus puissante que celle de la Tétrahydrazoline, et durant 3,5 fois plus longtemps.

B) ACTION CIRCULATOIRE

Sur l'appareil circulatoire, toujours par voie intraveineuse, en ce qui concerne l'augmentation de la pression sanguine du chien chloralosé, H 990 est :

- deux fois plus actif que la Xylométazoline, et la durée d'action trois fois plus longue ;
- 2.5 fois plus actif que la Naphtazoline, et la durée d'action cinq fois plus longue.

La solution à 1/1.000^e en applications nasales profondes sur le chien, ne modifie ni la tension artérielle, ni les rythmes cardiaque ou respiratoire, par rapport aux animaux témoins traités par une solution de sérum physiologique.

C) ACTION CENTRALE

H 990, à la dose de 10 µg/kg par voie orale, provoque chez la souris une dilatation de la fente palpébrale et provoque l'horripilation.

Il est donc dans ce test :

- 100 fois plus actif que le nitrate de Naphtazoline, qui n'agit qu'à partir de 1 à 3 mg/kg.

D) ETUDE DE LA TOXICITE AIGUE

La détermination de la toxicité aiguë du H 990 a été effectuée par la méthode de Lichtfield et Wilcoxon, sur un ensemble de 300 souris blanches et 373 rats de race Wistar.

La DL 50 a été déterminée, chez la souris d'une part, chez le rat d'autre part, par voies orale, sous-cutanée et intraveineuse.

Les mortalités ont été relevées pendant les sept jours qui ont suivi l'administration.

Les résultats sont les suivants :

— Chez la souris :

— par voie orale	10 mg/kg
— par voie sous-cutanée	34 mg/kg
— par voie intraveineuse	5 mg/kg

— Chez le rat :

— par voie orale	0.88 mg/kg
— par voie sous-cutanée	1.63 mg/kg
— par voie intraveineuse	1.70 mg/kg

E) TOLERANCE LOCALE

La tolérance locale a été étudiée sur la conjonctive du lapin, à raison de 3 gouttes de H 990, deux fois par jour pendant cinq jours :

- en solution à 1/1 000^e, ne donne pas d'irritation ;
- en solution à 1/100^e, à partir du troisième jour, rougeur persistante ;
- en solution à 1/10^e, mort.

Sur la muqueuse nasale du chien et de l'homme, la solution à 1/1 000^e en applications intranasales profondes pendant plusieurs semaines est parfaitement tolérée.

II. — RECHERCHE D'UNE ACTION CYTOPATHOGENE

Notre reproduction de l'étude réalisée par le Docteur L.-G. CHAMBERLAIN, qui a étudié l'action du H 990 sur le mouvement ciliaire de la muqueuse pituitaire.

Deux dosages ont été utilisés pour cette expérimentation :

- dosage à 0,5 % ;
- dosage à 0,25 %.

A) PRINCIPE DE LA METHODE

L'étude du mouvement ciliaire peut être faite au moyen :

- de tests indirects : observation de la progression de fines particules au niveau de la trachée ;
- de tests directs : observation microscopique du battement ciliaire en place ou en vitro sur des fragments de muqueuse fraîchement prélevés.

Il est donné sur l'exposé que sur un fragment de muqueuse, placé dans des conditions optimales de culture, le battement ciliaire persiste plus de six heures. L'observation de tels fragments fraîchement prélevés, en la présence de la substance à étudier, corrègue le fait le plus défectueux et l'insécurité présente qu'il fournit des résultats comparables à l'observation effectuée *in vivo* grâce à l'ultropak.

B) TECHNIQUE

Immédiatement après sacrifice par décapitation, sans anesthésie préalable, on dissèque le massif des os propres du nez, de façon à prélever le septum. On isole la muqueuse recouvrant les deux faces de la cloison cartilagineuse et on place un fragment ainsi obtenu dans une cellule de Malassez que l'on remplit de H 990. Il ne s'écoule pas plus de cinq à sept minutes entre le sacrifice et l'observation microscopique.

Un autre fragment de muqueuse, placé dans une cellule de Malassez, est baigné de liquide de Tyrode, de pH 7, et sert de témoin.

Dans de telles conditions, on peut admettre qu'est acceptable en thérapeutique nasale (ou tout au moins que l'expérimentation physio-clinique mérite d'en être poursuivie) tout produit qui, après dix minutes de contact, n'entraîne pas une diminution de plus de moitié du rythme initial.

C) INTERPRETATION DES RESULTATS

Elle est basée sur deux faits expérimentaux. Le premier, c'est que normalement chez l'homme, en dix minutes, une particule de masse convenable, déposée au niveau du tiers antérieur du cornet moyen, parvient, entraînée qu'elle est par le « tapis roulant » de mucus propagé par le battement ciliaire, au niveau des choanes. Le second, c'est que lorsque le battement ciliaire a notablement diminué de rythme (la diminution de 50 % est appréciable à l'œil d'un observateur expérimenté), ce mouvement perd toute efficacité de translation et sa persistance ne saurait donner le change sur sa valeur physiologique.

Dans ces conditions, le travail a été mené de la manière suivante :

1. MUQUEUSE NASALE DE SOURIS

L'essai a été fait sur deux lots de 10 animaux, mâles et femelles, d'un poids moyen de 22 g.

— *Premier lot* : H 990 à 0,25 ‰ : persistance d'un mouvement ciliaire normal après plus de soixante minutes de contact.

— *Deuxième lot* : H 990 à 0,5 ‰ : persistance d'un mouvement ciliaire normal après plus de vingt minutes de contact. On note ensuite un certain ralentissement du rythme, mais ce ralentissement n'atteint 50 % qu'après quarante-cinq minutes de contact environ.

2. MUQUEUSE NASALE DE COBAYE ET DE RAT

Il a été utilisé un lot de 10 rats mâles et femelles d'un poids moyen de 150 g, et un lot de 5 cobayes d'un poids moyen de 250 g.

Aussi bien en ce qui concerne le dosage à 0,5‰ que celui à 0,25‰, on note l'absence de tout ralentissement ciliaire au niveau de la muqueuse de ces animaux, même après quarante-cinq minutes de contact avec le produit à étudier.

D) CONCLUSION

Ces résultats permettent d'affirmer que le produit référencé H 990 n'exerce localement aucune action cytopathogène immédiate et qu'il ne saurait entraîner de perturbations au niveau du revêtement ciliaire de la muqueuse nasale chez l'homme.

III. — ÉTUDE DE LA TOLÉRANCE LOCALE

A) ÉTUDE DE LA TOLÉANCE LOCALE A COURT TERME

Quinze cobayes jeunes d'un poids moyen de 250 g ne présentant aucun signe de rhinite à un examen sévère, ont reçu pendant quatre jours, 3 instillations quotidiennes (2 gouttes dans chaque narine) de H 990, soit à 0,25‰, soit à 0,5‰.

Au quatorzième jour, les animaux sont sacrifiés par décapitation et la muqueuse immédiatement fixée.

Les résultats histologiques obtenus concordent avec ceux observés lors de l'étude du mouvement ciliaire. Ils permettent d'affirmer que le produit H 990 ne présente pas de toxicité cellulaire notable et que les instillations pratiquées chez l'animal de laboratoire n'entraînent pas d'altérations histologiques sensiblement plus importantes que celles qui seraient constatées s'il s'agissait d'un liquide dit physiologique.

Dans ces conditions, l'expérimentation clinique humaine de cette préparation paraît mériter d'être entreprise.

B) ÉTUDE DE LA TOXICITE LOCALE A LONG TERME CHEZ LE RAT

On disposait pour cette expérience de 30 animaux dont 10 avaient reçu deux instillations de sérum physiologique chaque jour pendant

trente jours et constituent donc le lot des animaux témoins. Les 20 animaux restants reçoivent le produit H 990 de la même façon :

- H 990 à 0,5 ‰ pour 10 animaux ;
- H 990 à 0,25 ‰ pour les 10 autres animaux.

Les animaux ont été sacrifiés par décapitation le trentième jour et la muqueuse immédiatement fixée.

Un des prélèvements n'a pas permis d'obtenir des coupes, car insuffisamment décalcifié.

L'ensemble de l'analyse portant sur l'étude histologique et histo-chimique de 29 prélèvements autorise un certain nombre de conclusions en ce qui concerne la toxicité locale à long terme du produit H 990 :

— Treize des prélèvements soumis à des instillations prolongées, en vue d'étudier la toxicité à long terme du produit H 990 peuvent être considérés, soit comme normaux, soit comme légèrement irrités à l'issue de cette expérimentation. Six de ces prélèvements révèlent des altérations importantes dont la plus caractéristique, car elle ne peut en aucun cas être considérée comme un simple artéfact, est constituée par la métaplasie de la surface libre de la muqueuse.

Ainsi, moins d'un tiers des animaux soumis à un traitement que l'on peut qualifier de drastique, car'il dépasse, et de beaucoup, les limites habituelles des thérapeutiques utilisées en clinique, ont subi des altérations que l'on peut considérer comme majeures.

A condition de tenir compte de ces données dans la posologie humaine, données qui seraient, très vraisemblablement, trouvées analogues pour toutes les instillations nasales actuellement commercialisées, l'expérimentation clinique du produit H 990 peut être entreprise.

ÉTUDE CLINIQUE

Ayant pris connaissance des résultats obtenus expérimentalement, il nous restait à expérimenter le H 990 en clinique humaine.

L'expérimentation clinique que nous avons réalisée a été effectuée, sous la direction de Monsieur le Docteur CLERC, dans les consultations d'Oto-Rhino-Laryngologie de l'Hôpital de la Pitié et de l'Hôpital-Hospice Saint-Vincent-de-Paul. Nos malades ont été choisis au hasard des consultations hospitalières. Il s'agissait donc de malades externes. Ce qui nous a posé quelques problèmes pratiques, d'une part devant la difficulté d'obtenir de nos malades qu'ils reviennent nous voir, surtout s'ils se jugent guéris, d'autre part devant la difficulté s'obtenir d'eux qu'ils utilisent leur médicament strictement suivant les indications que nous leur donnions. Et, dans bien des cas, où nous avons remis un flacon de H 990, nous avons été mis dans l'impossibilité de contrôler les résultats. Nous serions tentés de penser que les malades que nous n'avons pas revus ont été guéris, ou du moins grandement améliorés, mais ceci n'est qu'une conclusion hâtive dont nous ne tiendrons, bien sûr, aucun compte.

Nous ne reviendrons pas sur les indications générales des vasoconstricteurs à usage endo-nasal, telles que nous avons déjà tenté de les définir.

Nous avons traité 112 malades, dont 59 adultes des deux sexes, âgés de seize à soixante-douze ans, et 53 enfants âgés de neuf mois à quatorze ans et demi, lors d'affections diverses des voies respiratoires supérieures, rhinites aiguës et chroniques, rhinites allergiques, rhinopharyngites, otites catarrhales et catarrhes tubaires, toxicomanies, et certaines obstructions nasales de causes diverses : grossesse, hypertension artérielle, traitement hypotenseur, traumatismes, interventions chirurgicales.

Nous n'avons enregistré au total que 12 échecs, soit un pourcentage de 10,7 %, il s'agissait, dans la plupart des cas, nous le verrons, d'affections chroniques. Précisons bien que nous appelons échec le

cas où l'effet vaso-constricteur du H 990 s'est révélé nul, indépendamment de tout retentissement local ou général.

Car, en effet, dans tous les cas, sans exception, où le H 990 a été utilisé, aucune réaction locale ou générale, immédiate ou secondaire, n'a été signalée par nos malades.

Aucun malade n'a jamais signalé une quelconque réaction désagréable au moment de l'instillation ou de la pulvérisation, pas de picotements, de sensation de cuisson, de douleurs. D'autre part, le H 990 n'a pas d'odeur.

Il ne nous a jamais été signalé aucune réaction secondaire locale, à type de rhinorrhée ou de sécheresse des muqueuses. Nous n'avons jamais constaté de vaso-dilatation secondaire brutale, de classique « choc en retour ». Tous nos malades reconnaissent que l'effet du médicament cesse progressivement, que « leur nez se rebouche petit à petit ».

L'action se fait sentir après un délai variable, parfois presque immédiatement, tantôt au contraire au bout de cinq à dix minutes. L'effet persiste, d'après notre évaluation, en moyenne de huit à neuf heures, nous avons relevé une durée d'action minima de quatre heures, maxima de vingt heures.

Il n'a jamais été enregistré, au cours de notre expérimentation, de retentissement général quelconque du traitement par H 990. Nous avons interrogé soigneusement nos malades, à la recherche d'une notion de palpitations, nausées, somnolence. Nous avons suivi les chiffres de tension artérielle chez un certain nombre de nos malades, en particulier chez des sujets modérément hypertendus et chez des femmes enceintes, sans constater de modifications de ces chiffres.

Nous avons classé nos observations de malades adultes, et d'enfants, en deux chapitres différents.

Nous rappelons que le H 990 est présenté en flacons stilligouttes et en flacons nébuliseurs de 10 ml, à deux concentrations : 0,5 % et 0,25 %, celle-ci plus spécialement destinée aux enfants.

Dans la plupart des cas, nous avons prescrit le H 990 à raison de 2 ou 3 pulvérisations, ou instillations de 2 gouttes, dans chaque narine, par jour. Ces doses assez minimales semblent suffire en général, nous n'avons en tous cas pas constaté que des instillations plus importantes et plus fréquentes aient apporté de meilleurs résultats.

Signalons que nous avons personnellement essayé le H 990 à ces doses, avec des résultats analogues à ceux que nous avons obtenus chez nos malades. Et nous pensons, après avoir essayé bien des gouttes nasales, avoir trouvé là très certainement le meilleur des décongestionnants.

I - Malades Adultes

(59 cas)

Nous avons classé nos observations de malades adultes en 6 chapitres :

- 1) Rhinites et sinusites aiguës.
- 2) Rhinites allergiques.
- 3) Otites catarrhales et catarrhes tubaires.
- 4) Rhinites et sinusites chroniques ou subaiguës.
- 5) Toxicomanies.
- 6) Obstructions nasales de causes diverses.

Cette classification reste, dans certains cas, un peu arbitraire, plusieurs facteurs étant parfois en cause, et il est difficile de faire une séparation absolue entre les diverses étiologies.

Dans chaque chapitre, nous avons classé nos malades en résultats bons, moyens et mauvais.

Ces malades ont été traités en majorité par la solution à 0,5 ‰, certains avec la solution à 0,25 ‰.

1) *Rhinites et sinusites aiguës (8 cas)*

a) BONS RESULTATS

OBS. N° 1 : *Mlle A..., dix-neuf ans*

Obstruction nasale simple. La muqueuse nasale est un peu rouge dans son ensemble, sans plus. Le traitement par le seul H 990 à 0,5 ‰, à raison de 3 pulvérisations par jour dans chaque narine, amène la guérison en une semaine.

OBS. N° 2 : *Mme D...*

Sinusite maxillaire bilatérale. Opacité prédominant à gauche à la diaphanoscopie. Il existe un écoulement purulent à prédominance droite, avec une obstruction nasale gauche. On porte le diagnostic de sinusite maxillaire bilatérale avec rétention du côté gauche. Le traitement par H 990 à 0,5 ‰ amène une désobstruction rapide de la narine bouchée, pour une durée de huit heures. Un écoulement purulent apparaît de ce même côté gauche dès le deuxième jour de traitement, traduisant le déblocage du sinus.

OBS. N° 3 : *Mme K... Marguerite, soixante-douze ans*

Souffre de rhinotrachéite aiguë avec obstruction nasale. Elle est traitée par H 990 à 0,25 ‰, à raison de 3 pulvérisations par jour pendant quatre jours. Dès le second jour de traitement, on note une nette régression des phénomènes congestifs pharyngés et trachéaux, avec une ventilation nasale normale.

OBS. N° 4 : *Mme M... Renée, trente-deux ans*

Rhinite congestive sans fièvre. L'examen montre de gros cornets inférieurs rouges. Le traitement par H 990 à 0,5 ‰, à raison de 2 gouttes trois fois par jour dans chaque narine, amène la guérison en cinq jours.

OBS. N° 5 : *Mme B... Marguerite, quarante et un ans*

Rhinite et laryngite aiguë. Cette malade se plaint de dysphonie et de douleurs lors de la phonation et de la déglutition depuis quarante-huit heures. Il existe une rhinorrhée et une importante obstruction nasale. La température est à 38°8.

À l'examen, la muqueuse nasale est rouge, les cornets inférieurs sont congestifs, les muqueuses du cavum et du pharynx sont rouges, couvertes de sécrétions muco-purulentes ; l'examen laryngoscopique montre une rougeur des cordes vocales et des bandes ventriculaires, avec un léger œdème de l'aryténoïde gauche.

On prescrit un traitement antibiotique (pénicilline, 1.000.000 d'unités par jour par voie intra-musculaire) et un traitement local par H 990 à 0,5 ‰, 2 gouttes, quatre fois par jour dans chaque narine, pendant quatre jours. On recommande un repos vocal strict.

À l'issue de traitement, l'examen est normal, tous les troubles fonctionnels ont disparu.

b) RESULTATS MOYENS

OBS. N° 6 : *Mme B... Marie, cinquante-six ans*

Il s'agit d'une poussée aiguë survenant sur un fond de sinusite maxillaire chronique traitée jadis par ponctions. La malade n'a pas de fièvre, elle se plaint de céphalées frontales discrètes, d'une obstruction nasale également discrète. L'examen montre une muqueuse nasale très rouge, avec de très gros cornets inférieurs, un peu de pus dans les deux méats moyens, la pression révèle des points douloureux sinusiens frontaux et maxillaires des deux côtés. Il est institué un traitement par :

1° Inhalations matin et soir.

2° H 990 à 0,5 ‰, à raison de 2 gouttes dans chaque narine trois fois par jour.

La malade est revue le huitième jour. Elle a mouché du pus dans le courant de la semaine. L'obstruction nasale a disparu, il persiste encore quelques céphalées frontales à prédominance droite. A l'examen, les cornets restent un peu gros, avec un aspect scléreux de rhinite chronique, il n'y a pas de pus dans les fosses nasales.

Le traitement est poursuivi, mais la malade n'a pas été revue.

OBS. N° 7 : *Mlle C... Monique, vingt-deux ans*

Il s'agit là d'une obstruction nasale persistante, à la suite d'une rhinite aiguë déjà traitée par gouttes nasales à base d'éphédrine et de pénicilline. Il s'agit probablement d'un terrain allergique. La muqueuse nasale est un peu rouge, les cornets inférieurs sont augmentés de volume, il existe une discrète rhinorrhée. On institue un traitement par le seul H 990 à 0,5 ‰, en pulvérisations nasales à la demande.

La malade, revue le dixième jour, est soulagée pendant huit à dix heures par le H 990, mais la guérison définitive n'est pas obtenue. Les cornets inférieurs restent gros, la muqueuse reste congestive.

OBS. N° 8 : *M. D... René, trente-huit ans*

Souffre d'une rhinite traînante, entraînant rhinorrhée séreuse et obstruction nasale. Il existe une déviation droite de cloison pour laquelle le malade n'a jamais accepté d'intervention, la muqueuse est rouge et congestive dans son ensemble, les cornets inférieurs sont très augmentés de volume. Le cavum est normal à la rhinoscopie postérieure. On prescrit le H 990 à 0,5 ‰, à raison de 2 gouttes deux fois par jour dans chaque narine.

Le malade revient consulter le huitième jour. Aucune amélioration fonctionnelle, mais l'examen révèle deux faits : une muqueuse de coloration normale avec des cornets inférieurs de volume normal, mais il y a présence de pus dans le cavum.

Le H 990 est arrêté suivant les désirs du malade, une antibiothérapie locale est instituée, le malade n'a pas été revu par la suite.

Nous avons donc traité 8 malades, dont 3 rhinites simples, 3 sinusites, et 2 rhinites compliquées, l'une de trachéite, l'autre de laryngite.

Dans 5 cas, nous obtenons un résultat très favorable ; dans 3 cas, notre traitement n'amène pas la guérison.

Dans l'observation n° 6, il existe un facteur chronique certain qui explique le résultat moyen, en fait la malade n'a pas été revue, alors que son traitement n'était pas terminé.

Le résultat moyen du cas n° 8 est dû à une infection surajoutée, en fait le traitement avait amené une décongestion certaine.

Nos résultats moyens sont quand même assez favorables, et nous n'avons pas eu d'échec dans cette première catégorie de malades.

2) Rhinites allergiques (18 cas)

a) BONS RESULTATS

OBS. N° 9 : *Mme Ch...*

Rhinite allergique très ancienne, « depuis toujours », dit la malade. Il existe une obstruction nasale très importante, la malade utilisait des gouttes nasales à base de thymyl-oxy-méthyl-glyoxalidine et ne pouvait plus s'en passer. Le traitement par H 990 à 0,25 ‰, à raison de 5 gouttes deux à trois fois par jour, amène la guérison.

OBS. N° 10 : *Mme C...*

Rhinite allergique avec polypose nasale bilatérale. Après ablation des polypes, on prescrit H 990 à 0,5 ‰, qui donne une bonne perméabilité nasale pendant six à sept heures.

OBS. N° 11 : *M. L...*

Rhinite allergique en voie de récurrence après cautérisation par l'acide chromique. On obtient une désobstruction nasale pendant huit heures avec H 990 à 0,5 ‰.

OBS. N° 12 : *Mlle P... Martine, seize ans*

Se plaint d'obstruction nasale remontant à un an, d'origine allergique. Elle est traitée par H 990 à 0,25 ‰, à raison de 1 ou 2 pulvérisations nasales par jour pendant dix jours. L'effet de désobstruction survient environ de cinq à huit minutes après la pulvérisation, dure un temps variable de cinq à seize heures. Ce traitement de dix jours apporte une amélioration durable pendant trois mois. Une légère récurrence est alors traitée de la même façon pendant huit jours. Deux mois plus tard, on constate une disparition presque totale de l'œdème des cornets inférieurs.

OBS. N° 13 : *Mlle P...*

Rhinite allergique à prédominance hivernale, entraînant une obstruction nasale totale. Le H 990 à 0,5 ‰ amène une libération des fosses nasales durant sept heures et demie à huit heures.

OBS. N° 14 : *M. P...*

Asthme et rhinite allergique, avec obstruction nasale importante, malgré un traitement par la Naphtazoline, deux fois par jour, depuis des années. Ce malade est traité par H 990 à 0,25 ‰, à raison de quelques gouttes trois fois par jour dans chaque narine.

A l'arrêt du traitement, l'obstruction nasale a beaucoup diminué, le malade peut s'endormir sans gouttes nasales.

Revu ultérieurement, le malade, qui n'a plus de traitement, semble guéri.

OBS. N° 15 : *M. R...*

Rhinite allergique pour laquelle ce malade a subi de multiples cautérisations de cornets inférieurs. L'examen montre de très gros cornets inférieurs scléreux. Le H 990 à 0,5 %₀ amène une sédation de l'obstruction nasale durant six à sept heures.

OBS. N° 16 : *M. S... Joseph, trente-six ans*

Rhinite allergique, avec obstruction nasale permanente et rhinorrhée séreuse paroxystique s'accompagnant de larmolement. L'examen rhinoscopique montre une muqueuse décolorée, avec de gros cornets inférieurs.

Le traitement institué comportait un antihistaminique *per os*, et H 990 à 0,5 %₀, 1 pulvérisation dans chaque narine trois fois par jour, l'ensemble du traitement étant prescrit pour quinze jours.

Le malade est revu à la fin de son traitement. Il a utilisé le H 990 pendant cinq jours, trois fois par jour, puis matin et soir seulement. Trois jours avant la fin du traitement, il a spontanément arrêté les pulvérisations de H 990, l'obstruction n'a pas réapparu, les crises de rhinorrhée ont cessé depuis plus d'une semaine.

OBS. N° 17 : *Mme T...*

Rhinite allergique récidivante, après cautérisation des cornets inférieurs à l'acide chromique. Le traitement par H 990 à 0,25 %₀, à raison de 4 gouttes trois fois par jour dans chaque narine, amène une disparition complète de l'obstruction.

OBS. N° 18 : *Mlle C...*

Rhinite allergique surinfectée avec catarrhe tubaire.

Le traitement par le H 990 à 0,5 %₀ amène une libération des fosses nasales pendant six à sept heures.

OBS. N° 19 : *M. D...*

Rhinite allergique avec énorme polypose nasale, récidivant environ dix jours après ablation.

Un essai de H 990 à 0,5 %₀ donne une respiration nasale correcte pendant cinq à six heures, malgré la présence des polypes.

OBS. N° 20 : *Mlle P...*

Rhinite allergique avec obstruction nasale pratiquement complète depuis plusieurs années.

Le traitement par H 990 à 0,5 %₀ amène la désobstruction des fosses nasales pendant environ six heures.

OBS. N° 21 : *M. B...*

Rhinite allergique très ancienne, avec grosse obstruction nasale permanente. Ce malade a reçu, à titre comparatif, un traitement différent dans chaque narine :

- du côté droit, une spécialité à base d'amines aliphatiques entraîne une sédation de l'obstruction pendant deux heures ;
- du côté gauche, le H 990 à 0,25 ‰ amène une disparition complète de l'obstruction nasale avec 5 gouttes matin et soir.

b) RESULTATS MOYENS

OBS. N° 22 : *Mme Le B...*

Rhinite allergique surinfectée avec très importante obstruction nasale. La radiographie montre une opacité des deux sinus maxillaires.

Le traitement par H 990 à 0,25 ‰ donne une sédation de l'obstruction nasale, durant en particulier toute la durée de la nuit.

La guérison est obtenue par le traitement de la sinusite.

OBS. N° 23 : *M. R...*

Rhinite allergique avec polyposé nasale récidivant huit à dix jours après ablation des polypes. Le traitement par H 990 à 0,25 ‰, trois fois par jour dans chaque narine, fait disparaître l'obstruction sans nouvelle ablation des polypes, que l'examen montre rétractés.

OBS. N° 24 : *Mlle S... Nicole, vingt-cinq ans*

Importante allergie nasale avec larmolement. On institue un traitement par H 990 à 0,25 ‰, à raison de 3 pulvérisations par jour, pendant quinze jours. L'obstruction nasale disparaît pendant la nuit, mais persiste durant la journée.

OBS. N° 25 : *M. G...*

Il s'agit ici d'une récurrence de rhinite allergique déjà améliorée par application d'acide chromique, à laquelle se surajoute une toxicomanie à la Naphtazoline. L'imperméabilité nasale est totale. Ce malade a été traité sans aucun résultat par le H 990 à 0,25 ‰.

Un deuxième essai est tenté à distance du premier par la solution à 0,5 ‰. On obtient une libération des fosses nasales pendant vingt-quatre heures ! Le malade avait simultanément arrêté la Naphtazoline de façon certaine.

Ce résultat est difficilement interprétable : on retient la possibilité d'une perturbation psychique ou de l'existence d'un éthylisme.

OBS. N° 26 : *Mme R...*

Rhinite allergique avec obstruction nasale complète depuis quinze années, malgré applications d'acide chromique, cautérisations, traitements spécifiques divers. Il n'existe pas de polyposé naso-sinusienne.

Le traitement par corticothérapie avait stabilisé l'état de cette malade, en lui donnant une ventilation nasale à peine suffisante.

Le traitement par le H 990 à 0,5‰ amène, pendant les dix premiers jours de traitement, une libération des fosses nasales durant environ sept à huit heures. Mais les jours suivants, l'effet n'est plus que de cinq à six heures et semble s'épuiser.

Ici, nous avons traité 18 malades, avec 13 résultats excellents. Il s'agit évidemment de résultats fonctionnels, le H 990 n'étant pas un médicament destiné à guérir l'étiologie allergique. Notons qu'il existait dans 2 cas (*obs. n^{os} 9 et 14*) une toxicomanie surajoutée.

Cinq résultats sont moins bons :

- le cas n^o 22 où il existe une sinusite surajoutée, le seul H 990 ne suffit pas à amener la guérison, malgré son action décongestionnante très favorable ;
- le cas n^o 23 où il persiste des polypes, et, encore, ce cas pourrait-il être considéré comme un bon résultat, l'obstruction nasale étant levée ;
- le cas n^o 24 où l'obstruction diurne persiste, donc résultat nettement moyen ;
- le cas n^o 25, où il existait d'une part une toxicomanie associée, et où il semble qu'un terrain particulier soit en cause. Nous ne pensons pas que la différence de dosage puisse être responsable d'un échec complet avec la solution faible et d'une efficacité maxima avec la solution forte ;
- le cas n^o 26, où l'action du H 990 semble s'épuiser après quelques jours, sans que nous puissions expliquer ce fait. C'est le seul cas où nous ayons constaté une action régressive de ce type.

Ici encore, nous n'avons pas enregistré d'échec complet des traitements par le H 990.

3) *Otites catarrhales et catarrhes tubaires (2 cas)*

Nous n'avons enregistré dans ces cas que de BONS RÉSULTATS.

OBS. N^o 27 : *Mlle M... Anne-Marie, vingt et un ans*

Obstruction tubaire gauche apparue récemment lors d'un plongeon en piscine. A l'examen, le tympan gauche apparaît rosé et rétracté. Le tympan droit est normal. La voix chuchotée, perçue à plus de 50 cm du côté droit, n'est perçue à gauche qu'à 15 cm. Le reste de l'examen est normal.

On utilise comme traitement le seul H 990 à 0,5‰, à raison de 2 gouttes dans chaque narine, trois fois par jour pendant dix jours.

A l'issue du traitement, le tympan gauche est redevenu normal, la voix chuchotée de ce côté est perçue à plus de 60 cm.

OBS. N° 28 : *M. R... André, trente-sept ans*

Rhinite banale, avec rhinorrhée séreuse et obstruction, et catarrhe tubaire droit avec hypoacousie.

L'examen montre une muqueuse nasale congestive dans son ensemble, des cornets inférieurs un peu augmentés de volume, le tympan droit est rétracté, de coloration normale, le tympan gauche est normal.

L'épreuve de Weber est latéralisée à droite, la voix chuchotée est perçue à droite à 25 cm, à gauche à plus de 50 cm.

On institue un traitement par le seul H 990 à 0,5‰, 2 gouttes trois fois par jour dans chaque narine, pendant une semaine.

Le septième jour, la muqueuse nasale est encore un peu rouge, le tympan droit est sensiblement normal. Le Weber est indifférent, la voix chuchotée est perçue à droite à 40 cm, Le traitement est poursuivi.

Le quatorzième jour, la muqueuse nasale est normale, le tympan est normal, la voix chuchotée est perçue à plus de 50 cm des deux côtés. Le malade entend bien, n'a plus ni rhinorrhée ni obstruction nasale.

Nous avons donc 2 malades traités pour catarrhe tubaire, 2 résultats très favorables avec le seul traitement par H 990.

4) *Rhinites et sinusites chroniques et subaiguës (17 cas)*

a) BONS RESULTATS

OBS. N° 29 : *Mme B... Antoinette, quarante-cinq ans*

Souffre d'obstruction nasale depuis plusieurs années. L'examen montre de gros cornets inférieurs de coloration normale.

Un essai de rétraction des cornets est tenté : mise en place au contact des deux cornets inférieurs, durant dix minutes, de tampons imbibés de H 990 à 0,5‰. On obtient une désobstruction nasale complète, avec une importante rétraction des cornets inférieurs. La mise en place, ensuite, de tampons de cocaïne à 1/20° n'accentue pas la rétraction.

Devant ce résultat, on prescrit H 990 à 0,5‰, 1 pulvérisation matin et soir dans chaque narine.

La malade revient après avoir terminé son flacon. L'obstruction nasale a disparu, le cornet inférieur droit est de volume normal, on cautérise le cornet inférieur gauche qui restait un peu gros.

Un second flacon est remis à la malade, mais celle-ci n'est pas revenue.

OBS. N° 30 : *M. B... Claude, vingt-six ans*

Rhinite chronique avec obstruction nasale importante et pharyngite.

A l'examen, les muqueuses nasale et pharyngée apparaissent très rouges, tapissées de sécrétions muco-purulentes, les cornets inférieurs sont gros et mous.

Un essai de rétraction des cornets est également tenté : résultat satisfaisant après mise en place durant dix minutes de tampons imbibés de H 990 à 0,5 %.

Le traitement est institué : H 990 à 0,5 %, 2 gouttes trois fois par jour dans chaque narine pendant quinze jours.

A l'issue du traitement, amélioration fonctionnelle de la pharyngite. L'obstruction nasale est levée pendant dix heures par les instillations. Les cornets inférieurs ont diminué de volume, la muqueuse nasale reste rouge, la muqueuse pharyngée est de coloration et d'aspect sensiblement normaux.

OBS. N° 31 : *Mme D... Odette, trente-huit ans*

Malade souffrant de bronchite subaiguë, adressée à la Consultation d'O.R.L. pour recherche d'une cause locale O.R.L.

La muqueuse nasale est un peu pâle, les cornets inférieurs sont gros, les fosses nasales sont sales, mais il n'y a pas de pus dans les méats moyens. Il existe une obstruction nasale discrète.

Une radiographie des sinus est demandée à titre systématique, et un traitement par H 990 à 0,5 % est prescrit, à raison de 2 gouttes deux fois par jour dans chaque narine.

La malade est revue quatre jours plus tard : l'obstruction nasale a disparu, les cornets inférieurs sont de volume normal, le nez est propre. La radiographie des sinus montrait une transparence normale.

OBS. N° 32 : *M. G...*

Obstruction nasale ancienne. Ce malade a subi un grand nombre de cautérisations de cornets inférieurs, l'obstruction nasale réapparaît de douze à quinze mois après le traitement. Il s'est traité sans succès par la Naphtazoline, puis par la Tétrahydrazoline.

On obtient par le H 990 à 0,5 % une libération des fosses nasales durant dix heures.

OBS. N° 33 : *M. H...*

Hypertrophie simple des cornets inférieurs depuis dix ans, entraînant une obstruction nasale importante. Ce malade est traité par H 990 à 0,25 %, 4 gouttes par instillation.

On obtient une décongestion rapide, durant sept à huit heures.

La guérison est acquise secondairement par cautérisation des cornets inférieurs.

OBS. N° 34 : *Mlle L...*

Sinusite chronique avec obstruction nasale bilatérale totale, en position couchée, empêchant tout sommeil.

Le H 990 à 0,5 ‰, à raison de 5 gouttes par narine le soir au coucher, permet un sommeil normal.

OBS. N° 35 : *M. M...*

Rhinite hypertrophique. Une cautérisation entraîne chez ce malade un œdème considérable de toute la muqueuse nasale.

Le H 990 à 0,5 ‰, à raison de quelques gouttes trois fois par jour dans chaque narine, rétablit une perméabilité nasale normale en permanence.

OBS. N° 36 : *M. R... Georges, cinquante-quatre ans*

Obstruction nasale chronique très importante chez un obèse pléthorique, diabétique, souffrant de troubles cardiaques et rénaux avec œdèmes.

L'examen montrait une grosse hypertrophie des cornets inférieurs, le reste de l'examen O.R.L. est normal.

Ce malade est traité par H 990 à 0,5 ‰, 2 gouttes dans chaque narine deux à trois fois par jour. Ce traitement amène un gros soulagement, un dégagement des fosses nasales durant sept à neuf heures après les instillations et pendant toute la durée de la nuit.

Aucun retentissement cardiaque ou circulatoire n'a été constaté chez ce malade régulièrement suivi par son médecin au point de vue général, bien qu'il ait utilisé le H 990 par intermittence pendant six mois (5 flacons), à chaque reprise de l'obstruction nasale.

OBS. N° 37 : *M. D...*

Obstruction nasale intermittente entraînant des céphalées très fréquentes.

L'examen ne montre ni aspect infectieux, ni aspect allergique. Le diagnostic reste imprécis.

Le malade est traité par H 990 à 0,5 ‰, qui restitue une perméabilité nasale continue pendant environ huit heures.

b) RESULTATS MOYENS

OBS. N° 38 : *M. C... Robert, trente-six ans*

Souffre d'une importante obstruction nasale, ancienne, avec tendance actuelle à l'aggravation.

A l'examen, on note une importante déviation gauche de cloison, des cornets inférieurs un peu augmentés de volume. Le reste de la muqueuse est d'aspect normal, le cavum est normal, les choanes sont libres. La voix est un peu nasonnée.

On prescrit le H 990 à 0,5 ‰, 1 pulvérisation matin et soir.

Le malade est revu le quinzième jour : bonne perméabilité de la narine droite, mais, du côté gauche, la perméabilité reste défectueuse du fait de la déviation de cloison. Le malade refuse l'intervention proposée.

OBS. N° 39 : *Docteur L... Michel, quarante-deux ans*

Rhinite hypertrophique sécrétante sans phénomènes allergiques, avec hyperplasie sinusale maxillaire.

On prescrit le H 990 à 0,25 ‰, 1 pulvérisation le soir.

La ventilation nasale est nettement améliorée et le traitement est poursuivi, mais nous n'avons pas eu connaissance des résultats définitifs obtenus.

OBS. N° 40 : *Mme Sch...*

Cette malade qui est venue consulter pour un écoulement nasal permanent l'hiver avec une demi-obstruction nasale permanente, était par ailleurs traitée pour une polyarthrite chronique évolutive. Parmi les médicaments qu'elle prenait, l'un de ceux-ci, contenant de l'aspirine, améliorait son état nasal, mais un corticoïde absorbé *per os* n'avait aucune action. Elle a été traitée par H 990 à 0,5 ‰ trois fois par jour : on obtient une désobstruction permanente et une nette diminution de l'écoulement.

c) ECHECS

OBS. N° 41 : *M. B...*

Sinusite chronique avec obstruction nasale gauche chez un malade psychopathe.

On n'obtient aucune amélioration avec le H 990.

OBS. N° 42 : *M. C... André, cinquante-trois ans*

Ce malade, atteint de rhinite chronique hypertrophique, s'est traité depuis des années par diverses spécialités de gouttes nasales, à base d'Ephédrine, de Naphtazoline, de Tétrahydrazoline et de Thymyl-oxy-méthyl-glyoxalidine.

L'examen montre seulement de gros cornets inférieurs rouges et durs.

Le traitement par H 990 à 0,5 ‰ pendant quinze jours n'a donné aucun résultat.

OBS. N° 43 : *M. F...*

Présente après de multiples interventions, une énorme synéchie gauche de 1 cm de haut sur 2 cm de longueur.

On pratique la section de la synéchie et, secondairement, un essai de constriction permanente du cornet inférieur par le H 990 à 0,5 ‰.

Le résultat est pratiquement nul, le cornet très scléreux se rétractant mal.

OBS. N° 44 : *Mme G... Rolande, quarante-cinq ans*

Rhinite chronique hypertrophique ancienne ayant nécessité de multiples cauterisations de cornets.

A l'examen, les cornets inférieurs sont hypertrophiés, rouges, durs, d'aspect cicatriciel.

On essaye le H 990 à 0,5 ‰ sans résultat.

OBS. N° 45 : *M. L... André, soixante et un ans*

Se plaint d'obstruction nasale bilatérale depuis des années.

L'examen montre une importante déviation droite de cloison et de gros cornets inférieurs.

Ce malade était déjà, lorsque nous l'avons vu, sous corticothérapie locale et traitement antihistaminique général (notons d'ailleurs que nous n'avons retrouvé aucune notion d'allergie possible).

On ajoute au traitement en cours du H 990 à 0,5 ‰, 2 gouttes, trois fois par jour dans chaque narine.

Il n'y a eu aucune action de l'ensemble du traitement, le malade se plaint de gastralgies et incrimine le traitement qu'il a suivi (il s'agit probablement d'une action gastrique du corticoïde nasal plus ou moins dégluti).

Sur 17 malades traités, nous obtenons 9 résultats excellents, 3 résultats moyens, dont l'un du fait d'une déviation de cloison (*obs. n° 38*). Quant à l'*observation n° 39*, nous n'avons pas eu connaissance du résultat définitif du traitement. Dans le *cas n° 40*, il persiste encore une petite rhinorrhée à l'issue du traitement, malgré la disparition de l'obstruction nasale.

Enfin, nous avons eu 5 échecs. Mis à part le *cas n° 41* où il s'agissait d'un terrain un peu spécial, dans les quatre autres cas, il s'agissait en fait d'affections anciennes avec une muqueuse probablement remaniée, et de gros cornets scléreux ayant perdu toute possibilité de se rétracter.

C'est dans ces cas de rhinites chroniques que nous avons obtenu les moins bons résultats, pour les raisons que nous venons d'indiquer, 5 échecs sur 17 cas traités. Ces 5 échecs résument à peu près à eux seuls l'ensemble de nos échecs chez l'adulte.

5) *Toxicomanies (5 cas)*

Là encore, nous n'avons obtenu que de BONS RÉSULTATS sur tous les cas traités.

OBS. N° 46 : *M. A...*

Il s'agit d'un malade ayant subi une désensibilisation pour rhinite allergique à candida et pollen. Il présente une obstruction nasale permanente malgré

l'utilisation constante d'une solution nasale à base de Thymyl-oxy-méthyl-glyoxalidine.

On le traite par H 990 à 0,25 ‰, 2 instillations par jour. Le traitement est stoppé à la fin du premier flacon.

Il persiste une obstruction nasale discrète apparaissant deux fois par jour, durant un quart d'heure, disparaissant spontanément. Le traitement n'a pas été repris.

OBS. N° 47 : *Mme B... Aïcha, quarante-trois ans*

Cette malade, traitée il y a deux ans pour une sinusite maxillaire purulente que nous avons ponctionnée, revient nous voir pour des céphalées diffuses et une obstruction nasale complète, permanente, avec une grosse gêne nocturne empêchant le sommeil. Elle utilise sans soulagement de la Naphtazoline à forte dose, qui n'agit pas plus d'une demi-heure.

L'examen montre de très gros cornets inférieurs, il n'y a pas de pus dans les méats moyens, pas de douleurs sinusiennes à la pression.

Le traitement est le suivant :

1° Cautérisation des cornets inférieurs.

2° Suppression de la Naphtazoline.

3° H 990 à 0,5 ‰, en pulvérisations nasales à la demande.

La malade est revue au bout de dix jours avec une amélioration des céphalées, une perméabilité nasale sensiblement normale. Elle a utilisé le H 990 trois fois par jour au début du traitement, elle ne l'utilise plus que le soir au coucher. Le sommeil est normal.

OBS. N° 48 : *Mme B... Odette, quarante-deux ans*

Toxicomanie : 5 ou 6 instillations de Naphtazoline dans la journée, plusieurs instillations par nuit, depuis trois ans.

A l'examen, on constate de gros cornets violacés, une muqueuse nasale très rouge dans son ensemble.

Cette malade est traitée par le H 990 à 0,5 ‰, à la demande, 2 gouttes à chaque fois dans chaque narine.

Dès les premiers jours, 3 instillations par jour suffisent, l'obstruction étant levée après chaque instillation pendant sept à huit heures. Il n'y a plus de nécessité nocturne de gouttes nasales.

Au bout de trois semaines, la malade n'utilise plus les gouttes que le soir au coucher, par précaution...

OBS. N° 49 : *M. G...*

Toxicomanie : ce malade utilise la Naphtazoline six fois par jour depuis un an.

Il est traité par H 990 à 0,5 ‰, matin et soir dans chaque narine.

On note déjà une nette amélioration à la fin du premier flacon.

Après un deuxième flacon, le malade ne ressent la nécessité de gouttes nasales que le soir.

La guérison est acquise par une cautérisation des cornets inférieurs qui restaient gros après le traitement.

OBS. N° 50 : *M. Le B...*

Toxicomanie à la Naphtazoline.

La désintoxication complète est obtenue en une semaine avec le H 990 à 0,5 ‰.

Nous ne pouvons que conclure à l'excellent résultat obtenu avec le H 990 dans la désintoxication de ces malades. Nous remarquerons que c'est la Naphtazoline qui est le plus souvent en cause dans ce genre d'affections.

Rapprochons de ces 5 observations les cas n°s 9, 14 et 25, où une toxicomanie se surajoutait à une rhinite allergique, et dans lesquels nous avons obtenu également de bons résultats.

6) *Obstructions nasales de causes diverses (9 cas)*

OBS. N° 51 : *Mme L...*

Rhinite allergique guérie. Réapparition d'une obstruction nasale complète au cinquième mois d'une grossesse.

Cette malade est traitée par le H 990 à 0,5 ‰, 2 gouttes quatre fois par jour dans chaque narine. On obtient une disparition complète de l'obstruction nasale, sans aucun retentissement sur l'état général.

OBS. N° 52 : *Mme N... Simone, vingt-six ans*

Obstruction nasale d'apparition récente chez une femme enceinte de six mois, empêchant la malade de dormir. Des antécédents analogues sont signalés lors d'une première grossesse.

La malade a essayé des gouttes nasales à base d'Ephédrine, avec un résultat minime durant en moyenne une heure après l'instillation.

Nous la traitons par le H 990 à 0,5 ‰, à raison d'une pulvérisation dans chaque narine matin et soir.

Nous obtenons ainsi une libération permanente des fosses nasales, sans retentissement sur l'état général. La tension artérielle à 12-7, la première fois que nous avons vu la malade, restait inchangée après quinze jours de traitement.

OBS. N° 53 : *Mme T... Marie, trente-deux ans*

Obstruction nasale permanente chez une femme enceinte de cinq mois et demi. Nous essayons le H 990 à 0,5 ‰ en pulvérisations nasales. Nous obtenons une désobstruction permanente, sans retentissement sur l'état général, avec 2 ou 3 pulvérisations par jour.

OBS. N° 54 : *M. D...*, cinquante-neuf ans

Obstruction nasale permanente avec pharyngite chronique entraînant une sécheresse de la gorge, chez un obèse pléthorique, gros mangeur, gros buveur et gros fumeur. Il existe de plus une légère hypertension artérielle à 17-10. Ce malade s'est traité successivement par Naphtazoline, Thymyl-oxy-méthyl-glyoxalidine, et Tétrahydrazoline. Ces médicaments, au début de leur emploi, avaient une action de quelques heures, mais très rapidement perdaient toute efficacité.

L'examen montrait de gros cornets durs, avec une muqueuse nasale très rouge, une filière nasale très diminuée, surtout à droite, du fait d'une déviation de cloison, une muqueuse pharyngée rouge et sèche.

Nous avons traité ce malade par H 990 à 0,5 ‰. Nous l'avons suivi pendant trois semaines. Il était très soulagé avec 2 gouttes dans chaque narine matin et soir, et parfois une 3^e instillation dans la journée. La durée d'action variait de huit à dix heures. Nous avons noté une amélioration fonctionnelle de la pharyngite. La tension artérielle n'était pas modifiée au bout de trois semaines : 17-10.

OBS. N° 55 : *M. S... Joseph*, cinquante-sept ans

Obstruction nasale très importante à prédominance nocturne chez un obèse, diabétique équilibré, hypertendu léger : 17-11.

À l'examen, on note seulement une muqueuse congestive et de gros cornets mous.

Ce malade est traité par H 990 à 0,5 ‰, 1 pulvérisation dans chaque narine matin et soir. Ce traitement suffit à obtenir une désobstruction permanente. À la fin du premier flacon, le malade n'utilise plus les gouttes que le soir au coucher, il arrête tout traitement avant la fin du deuxième flacon : les fosses nasales sont libres en permanence sans traitement. Aucune réaction locale ou générale n'a été signalée. La tension artérielle était à 17-11 à la fin du traitement.

OBS. N° 56 : *M. S... Marcel*, cinquante-sept ans

Ce malade vient consulter pour une obstruction nasale complète et permanente apparue trois mois plus tôt lors d'une poussée hypertensive à 26 de maximum. Le traitement de l'hypertension, qui n'a pas été précisé, est stoppé depuis un mois. La tension artérielle est stabilisée à 18-10.

À l'examen, on voit une muqueuse très congestive, avec de très gros cornets inférieurs.

On institue un traitement par H 990 à 0,5 ‰, à raison de 2 gouttes trois fois par jour dans chaque narine.

Le malade est revu au bout de trois semaines, sans aucune amélioration. Pas d'action du H 990, l'aspect clinique est le même, la tension artérielle à 18-11 ne s'est pas modifiée ; le malade, suivi régulièrement, signale que son médecin n'a pas non plus constaté de variations des chiffres tensionnels.

OBS. N° 57 : *Mme A...*

Obstruction nasale apparue lors d'un traitement hypotenseur par la Réserpine. Cette malade est traitée par H 990 à 0,25 ‰ qui amène une désobstruction nasale incomplète durant quatre heures à chaque application.

La désobstruction définitive est obtenue lors de l'arrêt de la Réserpine.

On ne note aucune incidence du traitement par H 990 sur les chiffres de tension artérielle.

OBS. N° 58 : *M. D... Roger, dix-huit ans*

Ce malade présente une obstruction nasale post-opératoire, après résection sous-muqueuse de la cloison. Il a essayé de se traiter par une préparation éphédrinée, en solution aqueuse et huileuse, sans grand résultat.

Le traitement par H 990 à 0,5 ‰, 3 pulvérisations par jour, amène une bonne désobstruction, et tout rentre dans l'ordre en quelques jours.

OBS. N° 59 : *Mlle R... Odette, quarante-deux ans*

Obstruction nasale purement fonctionnelle apparue depuis quelques mois.

L'examen est strictement normal, la perméabilité nasale est très satisfaisante.

On essaye le H 990 à 0,5 ‰, en pulvérisations à la demande. La malade semble améliorée avec 2 ou 3 pulvérisations par jour.

De ces quelques observations, nous retiendrons l'excellent résultat obtenu dans ces obstructions si pénibles de la femme enceinte, chez les obèses, les hypertendus, bien que nous ayons eu dans ce dernier cas un échec (*obs. n° 56*). Il est à noter d'ailleurs que, chez ce dernier malade, nous ne savons pas au juste si l'obstruction nasale a été déclenchée par l'hypertension elle-même, ou par le traitement hypotenseur, dont nous ne savons rien. Notons toutefois dans tous ces cas la parfaite tolérance du point de vue général.

Notre cas d'obstruction nasale, lors d'un traitement par la réserpine (*obs. n° 57*), s'est accompagné seulement d'un résultat moyen, avec une libération durant seulement quatre heures (le minimum que nous ayons observé), sans guérison tant que le traitement hypotenseur a duré.

Nous obtenons un bon résultat dans un cas d'obstruction nasale post-opératoire (*obs. n° 58*), et un résultat assez moyen dans un cas d'obstruction nasale purement fonctionnelle, mais il intervenait là probablement un facteur psychique.

Au total, pour ces 9 cas d'étiologies diverses, nous avons obtenu 6 bons résultats, 2 résultats moyens, et un seul échec.

En réunissant l'ensemble des observations de ces malades adultes, nous constatons que, sur 59 malades traités, nous obtenons :

- 40 bons résultats ;
- 13 résultats moyens ;
- 6 échecs ;

soit 67,8 % de bons résultats, et seulement 10,2 % d'échecs.

Cinq échecs sur six se sont produits chez des malades atteints d'affections chroniques anciennes, nous avons exposé l'interprétation probable à donner à ces échecs.

Et nous redirons que, chez aucun de ces 59 malades, il n'a été noté la moindre réaction locale ou générale au traitement par le H 990.

* *

II - Enfants

(53 cas)

Nous avons classé nos observations de malades infantiles en 7 chapitres :

- 1) Rhinites et sinusites aiguës.
- 2) Rhinopharyngites.
- 3) Rhinites allergiques.
- 4) Otites catarrhales et catarrhes tubaires.
- 5) Rhinites et sinusites subaiguës.
- 6) Toxicomanies.
- 7) Obstruction nasale post-traumatique.

Dans chaque chapitre, nous avons divisé nos observations en résultats bons, moyens et mauvais.

Tous les enfants ont été traités par la solution à 0,25 ‰.

1) *Rhinites et sinusites aiguës (19 cas)*

a) BONS RESULTATS

OBS. N° 60 : *Daniel A...*, cinq ans

Rhinite aiguë banale avec rhinorrhée abondante et obstruction nasale discrète. Cet enfant est traité par H 990 à 0,25 ‰, 2 gouttes trois fois par jour dans chaque narine.

La guérison est obtenue en cinq jours.

OBS. N° 61 : *Daniel B..., huit ans*

Rhinite aiguë banale, avec rhinorrhée séreuse abondante et obstruction nasale complète.

Le seul traitement par H 990 à 0,25 %, 2 gouttes trois fois par jour, suffit à amener la guérison en quelques jours.

OBS. N° 62 : *Patrick C..., huit ans*

Obstruction nasale nocturne. Cet enfant ronfle en dormant. Il avait subi depuis peu de temps amygdalectomie et adénoïdectomie.

L'examen se révèle absolument normal.

On institue un traitement par H 990 à 0,25 %, 2 gouttes dans chaque narine, le soir au coucher.

Les instillations font disparaître l'obstruction nasale nocturne qui ne réapparaît pas à l'arrêt du traitement poursuivi pendant dix jours.

OBS. N° 63 : *Thierry C..., onze ans*

Rhinite aiguë banale, avec rhinorrhée séreuse et obstruction nasale depuis quinze jours. Cet enfant a déjà été traité par gouttes nasales antibiotiques éphédrinées.

L'examen est sensiblement normal.

La guérison est acquise en cinq jours avec H 990 à 0,25 %, 2 gouttes trois fois par jour dans chaque narine.

OBS. N° 64 : *Michelle D..., un an et demi*

Obstruction nasale complète depuis dix jours. Aucune amélioration n'avait été obtenue par l'emploi de Tétrahydrazoline.

On porte le diagnostic de rhinite aiguë banale sur un terrain allergique probable (antécédents familiaux bilatéraux).

Cette enfant est traitée par H 990 à 0,25 %, 2 à 3 gouttes par instillation.

Les instillations amènent une désobstruction pendant environ huit heures.

La guérison est obtenue en six jours, sans qu'il soit noté aucune réaction générale.

OBS. N° 65 : *Véronique D..., huit ans*

Rhinite saisonnière banale, avec obstruction nasale et rhinorrhée.

L'examen est sensiblement normal, il n'y a pas de pus dans les fosses nasales.

Le traitement par H 990 à 0,25 %, à raison de 3 pulvérisations par jour, amène la guérison en quatre jours.

OBS. N° 66 : *François M..., neuf ans*

Rhinite banale avec très grosse obstruction nasale.

La guérison est obtenue en une semaine avec H 990 à 0,25 %, 3 pulvérisations dans chaque narine chaque jour.

OBS. N° 67 : *Annie N..., huit ans*

Rhinite aiguë banale avec rhinorrhée et importante obstruction nasale.

L'examen est pratiquement normal.

Le traitement par H 990 à 0,25 %, à raison de 3 pulvérisations par jour dans chaque narine pendant une semaine, amène la guérison.

OBS. N° 68 : *Marcellin P..., six ans*

Rhinite aiguë banale avec rhinorrhée abondante et discrète obstruction nasale. Cet enfant a subi une adénoïdectomie à l'âge de quatre ans.

On prescrit le H 990 à 0,25 %, 1 pulvérisation matin et soir dans chaque narine.

L'enfant est revu guéri le septième jour.

OBS. N° 69 : *Claude P..., cinq ans*

Rhinite saisonnière banale avec rhinorrhée séreuse, sans obstruction notable. Cette petite fille ne se plaignait pas d'otalgies, mais l'examen révèle un tympan gauche un peu rosé, le tympan droit est normal.

Le traitement par H 990 à 0,25 %, 2 gouttes matin et soir, amène la guérison en cinq jours, avec retour du tympan gauche à la normale.

OBS. N° 70 : *Mireille R..., dix ans et demi*

Rhinite saisonnière banale avec rhinorrhée séreuse et obstruction nasale. La muqueuse nasale est un peu rouge, il n'y a pas de pus dans les fosses nasales.

On obtient la guérison avec H 990 à 0,25 %, à raison de 2 gouttes trois fois par jour pendant une semaine, dans chaque narine.

OBS. N° 71 : *René S..., six ans*

Rhinite saisonnière banale chez un enfant ayant subi une adénoïdectomie à l'âge de quatre ans. Il existe une rhinorrhée séreuse et les parents signalent une toux nocturne et matinale.

A l'examen, la muqueuse nasale est sensiblement normale, il n'y a pas de pus dans le nez ni dans le cavum.

On institue un traitement par le seul H 990 à 0,25 %, 2 gouttes trois fois par jour dans chaque narine.

L'enfant est revu guéri le neuvième jour : il ne tousse plus, n'a plus de rhinorrhée, l'examen est normal.

OBS. N° 72 : *René T..., douze ans*

Rhinite aiguë purulente compliquée de sinusite maxillaire gauche.

Cet enfant se plaint d'obstruction nasale et de céphalées frontales. La température est de 38°4.

L'examen montre une muqueuse nasale très rouge, des cornets inférieurs volumineux, la présence de pus dans les deux fosses nasales. La pression

réveille une douleur au niveau du sinus maxillaire gauche. La radiographie montre une opacité franche de ce même sinus maxillaire gauche.

On institue un traitement par Trisulfazine-Tétracycline *per os*, 6 comprimés par jour pendant six jours *, et localement, H 990 à 0,25 ‰, 2 gouttes dans chaque narine, quatre fois par jour.

L'enfant est revu le septième jour. Il n'y a plus de fièvre, plus de céphalées, pas d'obstruction nasale. Le nez est propre, il n'y a pas de pus, les cornets inférieurs sont encore un peu gros.

OBS. N° 73 : *Monique G..., neuf ans*

Rhinite aiguë banale avec obstruction nasale et rhinorrhée.

Le traitement par H 990 à 0,25 ‰, 1 pulvérisation matin et soir, obtient d'emblée une désobstruction permanente et amène la guérison en quatre jours.

OBS. N° 74 : *Nathalie P..., cinq ans*

Rhinite aiguë banale, avec rhinorrhée et obstruction nasale.

On prescrit le H 990 à 0,25 ‰, 2 gouttes trois fois par jour dans chaque narine.

L'enfant est revue le septième jour, guérie.

b) . RESULTATS MOYENS

OBS. N° 75 : *Bernadette C..., huit ans*

Cette enfant est amenée en consultation au décours d'une angine, pour une rhinite permanente avec obstruction nasale. Elle se présente en effet la bouche ouverte. On nous signale de nombreux antécédents d'otites et d'angines.

L'examen montre un nez encombré, sans pus, l'existence de végétations adénoïdes, de grosses amydales. Les tympanes sont normaux.

On prescrit le H 990 à 0,25 ‰, en pulvérisations nasales à la demande.

L'enfant est revue le septième jour. Le traitement a amené une amélioration sensible, avec 3 pulvérisations par jour pendant les quatre premiers jours, puis 2 seulement les jours suivants. Les fosses nasales sont nettement dégagées. Mais l'existence de végétations entretenant un certain degré d'obstruction nasale, et connaissant les antécédents d'otites et d'angines, on conseille l'adénoïdectomie et l'amygdalectomie.

OBS. N° 76 : *Annie L..., quatorze ans*

Rhinite purulente avec probabilité de sinusite maxillaire et frontale. Il n'y a pas de fièvre, il existe un certain degré d'obstruction nasale.

(*) N.B. : Le comprimé de Trisulfazine-Tétracycline contient 0,25 g de Trisulfazine et 0,0625 g de chlorhydrate de Tétracycline.

La muqueuse nasale est rouge et congestive des deux côtés, il y a du pus dans le nez et dans le cavum.

Il avait d'abord été institué un traitement par Trisulfazine-Tétracycline *per os*, et gouttes nasales antibiotiques.

La malade est revue le cinquième jour. Il est apparu, malgré le traitement, des céphalées frontales bilatérales. Il existe un point douloureux à la pression des deux sinus frontaux, il n'y a pas de fièvre, le cavum est propre, la muqueuse nasale est encore congestive, on note la présence de pus dans le méat moyen gauche. La radiographie révèle un léger flou du sinus maxillaire gauche.

On remplace le traitement précédent par H 990 à 0,25 %, 2 gouttes dans chaque narine, trois fois par jour.

La malade est revue le douzième jour, soit après une semaine de traitement par H 990.

L'amélioration est certaine, un mouchage purulent apparu dès le deuxième jour traduit le déblocage sinusien.

Il persiste quelques céphalées, mais on note l'existence d'un terrain migraineux familial bilatéral.

OBS. N° 77 : *Rosine L...*, treize ans, sœur de la précédente

Cette jeune fille vient consulter pour des céphalées frontales bilatérales, avec obstruction nasale, sans fièvre. Elle terminait un traitement antibiotique.

L'examen montre une muqueuse nasale rouge, avec un peu de pus dans les deux méats moyens. On prescrit un traitement soufré, local et général, pendant une semaine.

La malade est revue le septième jour, il n'y a pas d'amélioration, on note une petite fièvre à 37°6 le matin, l'aspect clinique reste inchangé. On change le traitement et on prescrit : Tétracycline *per os*, et H 990 à 0,25 %, 2 gouttes trois fois par jour dans chaque narine.

La malade se représente, deux jours plus tard, avec une accentuation des céphalées et une température aux environs de 38°. Une radiographie pratiquée alors montre une transparence normale des sinus. Le traitement est poursuivi.

Trois jours plus tard, le nez est propre, il n'y a plus d'obstruction nasale, la muqueuse est normale, sauf les cornets inférieurs qui restent un peu rouges et congestifs. Il n'y a pas de douleurs à la palpation, mais les céphalées persistent. L'examen médical général, l'examen ophtalmologique sont normaux. On retient l'existence d'un facteur migraineux familial.

OBS. N° 78 : *Enfant S...*, neuf mois

Rhinite purulente chez un nourrisson, avec obstruction nasale complète empêchant l'enfant de boire. On retient la possibilité d'une hérédité allergique. Un essai de H 990 à 0,25 % n'amène pas une désobstruction complète. L'enfant continue à ronfler, mais ne s'arrête plus en buvant. La guérison est obtenue par l'association de gouttes nasales de Pénicilline.

Il n'y a eu aucun retentissement du traitement sur l'état général.

Nous avons donc traité 19 enfants, dont 15 atteints de rhinites aiguës banales, 1 atteint de rhinite purulente, et 3 atteints de rhinite compliquée de sinusite.

Nous obtenons 15 résultats excellents, 4 résultats moyens, l'un (obs. n° 75) du fait de l'existence de végétations, deux (obs. n°s 76 et 77) où il s'agissait de deux sœurs souffrant de céphalées, où notre traitement a permis le nettoyage du nez et des sinus, sans pour autant faire disparaître les céphalées. Nous avons retenu dans ces 2 cas l'existence d'un facteur migraineux familial, sans autre diagnostic plus précis. Enfin, le cas d'un nourrisson de neuf mois où il fut nécessaire d'associer une antibiothérapie locale, pour obtenir la guérison.

Nous avons tenté deux essais chez des enfants petits, un nourrisson de neuf mois et une petite fille d'un an et demi. Ce sont les deux seules observations d'enfants de moins de cinq ans que nous possédions. Notons seulement la parfaite tolérance du traitement, bien que, d'une façon générale, l'emploi des vaso-constricteurs ne soit pas conseillé avant l'âge de trois ans.

2) *Rhinopharyngites* (10 cas)

a) BONS RESULTATS

OBS. N° 79 : *Josiane B...*, douze ans

Rhinopharyngite purulente chez une enfant opérée des amygdales et végétations à l'âge de sept ans. Il existe une fièvre à 38°5.

Un premier traitement par Trisulfazine-Tétracycline et gouttes nasales antibiotiques éphédrinées fait disparaître la fièvre et nettoie le cavum en six jours, mais il persiste une obstruction nasale importante. La muqueuse nasale est encore rouge et congestive.

On arrête le traitement précédent et on prescrit le H 990 à 0,25 ‰, 2 gouttes trois fois par jour dans chaque narine pendant une semaine.

A l'issue du traitement, la perméabilité nasale est revenue à la normale, l'examen est normal.

OBS. N° 80 : *Martine C...*, six ans

Rhino-pharyngite fébrile : température à 38°, avec otalgie gauche : le tympan est rouge, non bombant.

Cette enfant est traitée par Propiocine-Trisulfazine *per os* et H 990 à 0,25 ‰, 2 gouttes trois fois par jour dans chaque narine (0,5 g de Propiocine et 2 g de Trisulfazine par jour).

Ce traitement amène la guérison en six jours.

OBS. N° 81 : *Solange C...*, six ans

Rhinorrhée muco-purulente avec obstruction nasale et otalgie droite. La température est peu élevée : 37°6.

L'examen révèle un cavum rempli de pus, le tympan droit est rosé.

Il est institué un traitement uniquement local, comprenant H 990 à 0,25 ‰ et une solution de Pénicilline (100.000 unités dans 10 cm³ de sérum physiologique), 2 gouttes de chaque solution trois fois par jour dans chaque narine.

Le traitement est poursuivi durant une semaine. Dès le quatrième jour, on note une grosse amélioration, il n'y a pas de fièvre, le tympan est normal. La guérison est acquise le septième jour.

OBS. N° 82 : *Michelle E...*, cinq ans

Rhinopharyngite aiguë avec obstruction nasale. Il existe une fièvre à 38°5. L'examen montre la présence de pus dans le nez et dans le cavum.

Un traitement de six jours par Propiocine-Trisulafzine *per os* (0,5 g de Propiocine et 2 g de Trisulafzine par jour) et H 990 à 0,25 ‰, 2 gouttes trois fois par jour dans chaque narine, amène la complète guérison.

OBS. N° 83 : *Mireille G...*, douze ans

Obstruction nasale et otalgie droite.

L'examen révèle l'existence d'une rhinopharyngite banale. Les deux tympans sont normaux.

Le traitement par le seul H 990 à 0,25 ‰, 2 gouttes trois fois par jour dans chaque narine, suffit à amener la guérison.

OBS. N° 84 : *Claudine M...*, six ans

Rhinopharyngite purulente sans fièvre, avec toux légère.

On note un pus abondant dans les deux fosses nasales et dans le cavum.

Un premier traitement par Pénicilline en gouttes nasales nettoie les fosses nasales et le cavum, la toux a disparu, mais il persiste une obstruction nasale assez importante.

Le traitement par H 990 à 0,25 ‰, alors prescrit, à raison de 2 gouttes matin et soir dans chaque narine, amène la guérison qui est constatée une semaine plus tard. On conseille l'adénoïdectomie en raison d'antécédents analogues de rhinopharyngites.

OBS. N° 85 : *Sylvie M...*, cinq ans

Rhinopharyngite aiguë fébrile. Température à 38°7.

L'examen montre la présence de pus dans les fosses nasales et le cavum. Les tympans sont normaux.

On prescrit : Tétracycline *per os*, et, localement, Pénicilline en gouttes nasales, et H 990 à 0,25 ‰, 2 gouttes de chaque solution trois fois par jour dans chaque narine.

La guérison est acquise le sixième jour.

OBS. N° 86 : *André M...*, six ans

Rhinopharyngite banale sans fièvre, chez un enfant opéré des végétations à l'âge de trois ans.

Le nez est sale, il y a du muco-pus dans le cavum, les tympons sont rosés.

Le traitement par le seul H 990 à 0,25 ‰, à raison de 2 gouttes trois fois par jour dans chaque narine, amène la guérison en cinq jours.

OBS. N° 87 : *Claudine V...*, six ans

Rhinopharyngite banale sans fièvre, avec grosse obstruction nasale. Cette enfant a subi une adénoïdectomie à l'âge de quatre ans.

L'examen montre la présence de sécrétions muco-purulentes dans les fosses nasales et dans le cavum.

Elle est traitée par H 990 à 0,25 ‰, 2 gouttes trois fois par jour dans chaque narine.

Le traitement amène une libération permanente des fosses nasales, et l'enfant est revue guérie le septième jour.

b) RESULTATS MOYENS

OBS. N° 88 : *Gabriel N...*, sept ans

Rhinopharyngite trainante, avec température à 38°6.

L'examen montre la présence de muco-pus dans le nez et dans le cavum, des grosses amygdales. Les tympons sont normaux.

Cet enfant est traité pendant six jours par Trisulfazine-Tétracycline *per os*, 6 comprimés par jour, et H 990 à 0,25 ‰, 1 pulvérisation dans chaque narine matin et soir.

A l'issue du traitement, la rhinopharyngite est guérie, il persiste une petite obstruction nasale due à la présence de végétations adénoïdes. On conseille amygdaléctomie et adénoïdectomie en raison d'antécédents analogues.

En résumé, nous avons traité 10 enfants atteints de rhinopharyngites avec d'excellents résultats, sauf dans un seul cas (*obs. n° 88*) où nous n'obtenons pas une libération complète des fosses nasales du fait de l'existence d'un paquet de végétations.

Dans 5 cas, nous avons associé un traitement antibiotique général en raison de l'importance de la suppuration du cavum.

Dans 2 cas, le traitement fut uniquement local, mais avec association d'une pénicillinothérapie locale en plus du H 990.

Trois cas furent traités par le seul H 990, avec de bons résultats dans les 3 cas.

Nous n'avons pas obtenu un seul échec parmi ces 10 malades traités.

3) *Rhinites allergiques (11 cas)*

a) BONS RESULTATS

OBS. N° 89 : *Georges B..., sept ans*

Rhinite allergique probable chez un enfant déjà traité précédemment pour des crises d'asthme. Une adénoïdectomie à l'âge de cinq ans aurait supprimé les crises.

A l'examen, on note seulement un écoulement séreux, avec une filière nasale diminuée.

A l'issue d'un traitement de dix jours par H 990 à 0,25 ‰, trois fois par jour 2 gouttes dans chaque narine, les fosses nasales sont libres, la muqueuse est asséchée.

OBS. N° 90 : *Jacques C..., onze ans*

Rhinite allergique, déjà traitée par traitement antihistaminique général. Nous le voyons pour une obstruction nasale persistante, au décours d'un épisode de rhinite aiguë surajoutée.

Deux gouttes de H 990 à 0,25 ‰ matin et soir dans chaque narine suffisent à libérer les fosses nasales. Le traitement est interrompu au bout de six jours, l'obstruction ne réapparaît pas.

OBS. N° 91 : *Stéphane G..., cinq ans*

Rhinite allergique avec obstruction nasale.

On obtient la levée de l'obstacle avec 3 gouttes de H 990 à 0,25 ‰ dans chaque narine toutes les douze heures.

OBS. N° 92 : *Sophie J..., huit ans et demi*

Obstruction nasale très importante avec éternuements et petite toux spasmodique. Le tableau clinique et le contexte familial font penser à une rhinite allergique.

En attendant le rendez-vous de la Consultation d'Allergologie, on prescrit des instillations de H 990 à 0,25 ‰, 2 gouttes trois fois par jour dans chaque narine.

L'enfant est revue le sixième jour, elle ne tousse plus, il y a une grosse amélioration de l'obstruction qui est levée de cinq à six heures par les instillations. L'enfant n'a pas été revue par la suite.

OBS. N° 93 : *Willy M..., neuf ans*

Allergie nasale aux poussières de maison. Cet enfant, en cours de désensibilisation, nous est amené pour une importante obstruction nasale.

La muqueuse nasale est un peu pâle, les cornets sont nettement hypertrophiés.

Le traitement par H 990 à 0,25 ‰, à raison de 1 pulvérisation matin et soir, améliore la perméabilité nasale de façon à peu près permanente, et amène en quatre jours une rétraction persistante des cornets inférieurs.

OBS. N° 94 : *Antoine L..., dix ans*

Rhinite allergique à la plume, en cours de désensibilisation. Importante obstruction nasale.

A l'examen, la muqueuse nasale est sensiblement normale, les cornets inférieurs sont gros.

L'enfant est traité par H 990 à 0,25 ‰, 1 pulvérisation matin et soir dans chaque narine.

Ce traitement lève de façon permanente l'obstruction nasale. Il est poursuivi pendant dix jours. A l'arrêt, l'obstruction nasale ne réapparaît pas.

b) RESULTATS MOYENS

OBS. N° 95 : *Philippe C..., dix ans et demi*

Rhinite allergique avec grosse obstruction nasale et ronflement nocturne. Ce jeune garçon a subi amygdalectomie et adénoïdectomie à l'âge de huit ans.

Un essai de H 990 à 0,25 ‰, 2 gouttes matin et soir dans chaque narine, supprime le ronflement, améliore la perméabilité nasale, qui n'est pas rendue parfaite. On conseille un traitement spécifique de l'allergie.

OBS. N° 96 : *Marc L..., neuf ans*

Cet enfant, atteint de rhinorrhée permanente avec obstruction nasale, respire en permanence la bouche ouverte, a des éternuements fréquents et quelques céphalées. Il a subi, à l'âge de sept ans, amygdalectomie et adénoïdectomie pour les mêmes symptômes, sans résultat.

Ce tableau fonctionnel, une muqueuse nasale un peu décolorée, un léger voile des deux sinus maxillaires à l'examen radiologique, fait poser le diagnostic de rhinite allergique.

Le traitement par H 990 à 0,25 ‰ lève l'obstruction nasale de façon permanente avec une pulvérisation matin et soir dans chaque narine, diminue la rhinorrhée, mais les éternuements et les céphalées persistent après dix jours. L'enfant est dirigé sur une Consultation d'Allergologie.

c) ECHECS

OBS. N° 97 : *Dominique C..., huit ans*

Ce jeune garçon, atteint de rhinite allergique, en cours de désensibilisation, nous est amené pour une obstruction nasale permanente très importante.

A l'examen, les cornets sont gros, la muqueuse est un peu décolorée.

Le traitement par H 990 à 0,25 ‰ n'amène aucune amélioration.

OBS. N° 98 : *Claire F...*, huit ans

Rhinite allergique certaine avec rhinorrhée séreuse et obstruction nasale. Cette enfant a eu amygdalectomie et adénoïdectomie à l'âge de six ans. Un essai de H 990 à 0,25 ‰ ne donne aucun résultat. L'enfant est dirigée sur une Consultation d'Allergologie.

OBS. N° 99 : *Serge L...*, neuf ans

Rhinite allergique déjà traitée par traitement antihistaminique général et corticothérapie locale. Réapparition d'une obstruction nasale à l'issue de ce traitement.

Un essai de H 990 à 0,25 ‰, 2 gouttes trois fois par jour dans chaque narine, n'amène aucune amélioration.

L'enfant est dirigé sur une Consultation d'Allergologie.

Nous constaterons que, sur 11 cas de rhinites allergiques, nous avons 3 échecs complets. Il s'agissait dans les 3 cas de rhinites allergiques certaines, dont 2 étaient en cours de traitement.

Nous enregistrons 2 résultats moyens, où l'amélioration fonctionnelle est certaine sous traitement, mais l'affection nécessitait certainement un traitement étiologique.

Dans les 6 cas où nous obtenons de bons résultats, notons le cas n° 90 où il s'agissait en fait très certainement d'une rhinite aiguë surajoutée, et les cas n°s 93 et 94, où les enfants étaient sous traitement de désensibilisation qui était peut-être responsable d'une obstruction nasale temporaire.

4) *Otites catarrhales et catarrhes tubaires (4 cas)*

a) BONS RESULTATS

OBS. N° 100 : *Daniel C...*, douze ans

Catarrhe tubaire bilatéral au décours d'une rhinopharyngite traitée par Tétracycline. Il existe une hypoacousie nette : la voix chuchotée n'est perçue qu'à 20 cm des deux côtés.

A l'examen, les tympons sont rétractés, non mobiles au spéculum de Siegle, les trompes ne sont pas perméables lors de l'insufflation à la poire de Politzer. Le reste de l'examen est normal.

On prescrit le H 990 à 0,25 ‰, 2 gouttes trois fois par jour dans chaque narine pendant une semaine.

Le septième jour, les tympons sont normaux, mobiles, les trompes sont perméables, la voix chuchotée est perçue à plus de 70 cm des deux côtés.

OBS. N° 101 : *Roger V..., onze ans*

Rhinite banale compliquée de catarrhe tubaire bilatéral.

A l'examen, on note une rhinorrhée séreuse, une muqueuse nasale rouge, des cornets inférieurs augmentés de volume. Les tympans sont rétractés, les trompes non perméables. La voix chuchotée n'est perçue qu'à 15 cm des deux côtés.

On institue un traitement par H 990 à 0,25 ‰, 1 pulvérisation trois fois par jour dans chaque narine pendant une semaine.

Le septième jour, il persiste une petite rhinorrhée, les tympans sont encore un peu rétractés, la voix chuchotée est perçue à 40 cm des deux côtés.

Le quatorzième jour, l'enfant est guéri.

b) RESULTATS MOYENS

OBS. N° 102 : *Chantal M..., huit ans*

Otite congestive droite et rhinite. L'enfant se plaint d'otalgie droite et d'une importante obstruction nasale.

Le tympan droit est rosé, dépoli, non bombant, le manche du marteau apparaît très rouge. Le tympan gauche est normal. Il existe une rhinorrhée séreuse, avec de gros cornets inférieurs congestifs.

On prescrit des instillations auriculaires d'Osmotol et des instillations nasales de H 990 à 0,25 ‰, 2 gouttes trois fois par jour dans chaque narine.

Le troisième jour, le tympan est redevenu sensiblement normal, les cornets inférieurs ont diminué de volume. Il persiste une petite rhinorrhée, une obstruction nasale discrète.

Le traitement par H 990 est poursuivi, mais la malade n'a pas été revue.

OBS. N° 103 : *Serge N..., treize ans*

Otite congestive droite sans fièvre, avec rhinite, écoulement nasal et obstruction nasale le matin au lever.

Le tympan droit est rouge, non bombant. La muqueuse nasale est hyperhémée, les cornets inférieurs sont un peu congestifs.

On traite par Osmotol auriculaire et H 990 à 0,25 ‰, 2 gouttes trois fois par jour dans chaque narine.

Le quatrième jour, l'otite est guérie, il persiste un léger écoulement nasal, une petite obstruction matinale.

La muqueuse est normale, les cornets sont de volume normal. Le traitement est interrompu, l'enfant devant partir à la campagne et ne pouvant plus poursuivre son traitement.

Quatre enfants traités : 2 cas de catarrhe tubaire où nous obtenons une guérison parfaite par le seul H 990, 2 cas d'otite congestive avec rhinite où nous obtenons une guérison de l'otite en associant Osmotol auriculaire et H 990 nasal, mais une persistance de la rhinite. Dans ces 2 cas, nous n'avons pas pu savoir ce qu'aurait donné une prolongation du traitement.

5) Rhinites subaiguës (7 cas)

a) BONS RESULTATS

OBS. N° 104 : *Robert S...*, dix ans et demi

Rhinite traînante depuis plusieurs semaines, déjà traitée par gouttes nasales non précisées. Il existe une rhinorrhée séreuse permanente, une obstruction nasale importante, l'enfant ronfle en dormant, respire la bouche ouverte. Il a subi amygdalectomie et adénoïdectomie à l'âge de cinq ans.

A l'examen, le nez apparaît encombré, il n'y a pas de pus. Les cornets inférieurs sont de volume normal. La muqueuse est un peu rouge. Les tympanes sont normaux, il n'y a pas de fièvre.

Traité par H 990 à 0,25 ‰, 2 gouttes dans chaque narine trois fois par jour, l'enfant est revu guéri le septième jour. Le nez est propre, l'enfant se présente la bouche fermée, ne ronfle plus la nuit. Il n'y a plus de rhinorrhée, l'examen est normal.

OBS. N° 105 : *Claudine T...*, quatorze ans et demi

Coryzas à répétition depuis l'enfance. Ethmoïdite et sinusite maxillaire hyperplasique sans manifestations allergiques.

Cette jeune fille est traitée par H 990 à 0,25 ‰, 1 pulvérisation par jour dans chaque narine.

La ventilation nasale est normale dix minutes après la pulvérisation, l'effet persiste environ vingt heures.

OBS. N° 106 : *Alain D...*, treize ans

Rhinite traînante depuis plusieurs mois. Cet enfant qui souffre de rhinorrhée et d'obstruction nasale permanentes, n'a jamais reçu aucun traitement.

A l'examen, on trouve de gros cornets inférieurs, une muqueuse nasale un peu rouge.

Le traitement par H 990 à 0,25 ‰, 1 pulvérisation dans chaque narine, lève l'obstruction de façon permanente. Le traitement est poursuivi pendant dix jours.

A l'issue, les cornets sont de volume normal, la muqueuse est de coloration normale. Il n'y a plus ni obstruction, ni rhinorrhée.

b) RESULTATS MOYENS

OBS. N° 107 : *Joël K...*, dix ans et demi

Obstruction nasale permanente chez un jeune garçon opéré d'amygdales et végétations à l'âge de sept ans.

L'examen est sensiblement normal, les cornets inférieurs sont un peu augmentés de volume, de coloration normale.

Les pulvérisations nasales de H 990 à 0,25 % libèrent les fosses nasales durant six à huit heures.

Mais après quinze jours de traitement, on n'obtient pas de guérison définitive. Le tableau clinique reste inchangé.

c) ECHECS

OBS. N° 108 : *Michel B...*, onze ans

Obstruction nasale simple depuis plusieurs mois, à prédominance nocturne. Cet enfant a subi amygdalectomie et adénoïdectomie à l'âge de six ans.

Un essai de H 990 à 0,25 %, une pulvérisation matin et soir, n'amène aucune amélioration.

OBS. N° 109 : *Bertrand F...*, sept ans

Obstruction nasale très importante avec rhinorrhée séreuse permanente chez un enfant ayant présenté par ailleurs plusieurs antécédents d'angines.

La muqueuse nasale est très rouge, il y a un gros paquet de végétations, les amygdales sont très grosses.

Aucun résultat avec le H 990 à 0,25 %.

On conseille amygdalectomie et adénoïdectomie.

OBS. N° 110 : *Robert S...*, dix ans

Rhinite permanente chez un enfant qui respire la bouche ouverte et a toujours ronflé en dormant, malgré amygdalectomie et adénoïdectomie à l'âge de six ans.

L'examen confirme l'existence d'une hypersécrétion séreuse, montre de gros cornets inférieurs, une muqueuse de coloration normale. Pas de pus.

Traité pendant une semaine par H 990 à 0,25 %, 2 gouttes dans chaque narine trois fois par jour, l'enfant est revu le septième jour non amélioré.

Devant le manque de diagnostic précis, l'enfant est dirigé vers une Consultation d'Allergologie. Il n'a pas été revu.

Nous avons donc, sur 7 enfants traités, 3 bons résultats. Notons, dans l'une de ces observations (*cas n° 105*), l'effet persistant environ vingt heures.

Dans 1 cas (*obs n° 107*), nous obtenons une levée très satisfaisante de l'obstruction nasale sous traitement, mais aucune guérison définitive.

Enfin, 3 de nos malades n'ont pas été améliorés. L'un (*obs. n° 109*) avait un cavum encombré de végétations, les deux autres nous ont laissé très incertain en ce qui concerne le diagnostic précis. Nous constatons seulement l'échec de notre thérapeutique.

A part 1 cas, il s'agissait d'enfants plus grands chez qui se dessinait peut-être déjà une rhinite chronique de l'âge adulte.

6) *Toxicomanies (1 cas)*

OBS. N° 111 : *Philippe T...*, onze ans

Il nous est amené pour une obstruction nasale très importante, permanente. L'interrogatoire de la mère révèle que celle-ci, intoxiquée par la Naphtazoline, utilise la même thérapeutique pour soigner les rhumes de ses enfants. Il s'agit donc certainement d'une intoxication locale à la Naphtazoline.

L'examen montre de très gros cornets inférieurs, une muqueuse nasale très rouge dans son ensemble. L'enfant respire la bouche ouverte, ronfle en dormant, malgré l'instillation systématique de Naphtazoline matin, midi et soir tous les jours. L'enfant a subi amygdalectomie et adénoïdectomie à l'âge de sept ans.

On supprime de façon absolue toute instillation de Naphtazoline, et on prescrit H 990 à 0,25 %, en pulvérisations matin et soir.

L'enfant est revu le quatorzième jour : il ne ronfle plus en dormant, n'a plus la bouche ouverte en permanence. La muqueuse nasale est encore rouge, les cornets sont partiellement rétractés.

Devant l'amélioration indiscutable, on décide de poursuivre le traitement à raison d'une seule pulvérisation par jour. Un deuxième flacon est remis, mais l'enfant n'a pas été revu.

Cette observation, unique en son genre, se passe assez de commentaires. Notons le très bon résultat thérapeutique obtenu. Il est dommage que nous n'ayons pas eu l'occasion de constater la désintoxication complète et définitive. Nous pensons que la guérison a été acquise, car, après les excellents résultats du début du traitement, on n'est pas revenu nous demander un troisième flacon.

7) *Obstruction nasale post-traumatique (1 cas)*

OBS. N° 112 : *Denis O...*, treize ans

Obstruction nasale importante à prédominance droite, apparue à la suite d'un traumatisme nasal avec épistaxis une semaine auparavant.

On ne note pas de déformation de la pyramide nasale, pas d'atteinte de la cloison. La muqueuse nasale est congestive. Il n'y a pas de fracture visible à l'examen radiographique.

Le traitement par H 990 à 0,25 %, 1 pulvérisation trois fois par jour dans chaque narine, amène une disparition complète de l'obstruction nasale.

L'enfant, revu le quatrième jour, a une muqueuse nasale sensiblement normale, il n'a pas été revu par la suite.

Nous avons donc là un cas de réaction congestive post-traumatique, où le traitement par H 990 a été rapidement et entièrement efficace.

En réunissant l'ensemble de ces observations concernant des enfants traités par le H 990, nous constatons que, sur 53 malades traités, nous obtenons :

- 37 bons résultats ;
- 10 résultats moyens ;
- 6 échecs ;

soit environ 70 % de bons résultats, et seulement 11 % d'échecs.

L'ensemble des échecs concerne des enfants atteints d'affections subaiguës traînantes ou de rhinites allergiques.

Nous avons traité 2 enfants de moins de deux ans, 32 enfants de cinq à dix ans, et 19 de plus de dix ans.

Dans tous les cas, nous avons noté la parfaite tolérance du H 990, en particulier chez des enfants de moins de deux ans.

DISCUSSION

Nous résumons dans les deux tableaux suivants l'ensemble de nos résultats cliniques chez l'adulte et chez l'enfant :

Nous obtenons donc, pour 112 malades traités :

- 77 bons résultats ;
- 23 résultats moyens ;
- 12 échecs ;

soit environ :

- 68,8 % de bons résultats ;
- 20,5 % de résultats moyens ;
- 10,7 % d'échecs.

Nous estimons avoir été sévère dans l'appréciation de nos résultats moyens, car, dans la plupart des cas, si nous n'avons pas obtenu de guérison dans des affections nécessitant un traitement étiologique, du moins le H 990 a-t-il apporté une amélioration fonctionnelle certaine.

La majorité des échecs ont été obtenus lors du traitement d'affections chroniques chez l'adulte, subaiguës plus ou moins traînantes chez l'enfant. Nous retiendrons, dans ces cas, du moins chez l'adulte, l'existence de gros cornets inférieurs, remaniés par une inflammation chronique ancienne, sur laquelle se greffe bien souvent la fibrose cicatricielle de multiples cautérisations. Il est facile de penser que ces gros cornets scléreux, cicatriciels, ont perdu toute faculté de se rétracter.

Nous avons utilisé chez l'adulte surtout la solution à 0,5 ‰, parfois celle à 0,25 ‰, chez l'enfant toujours la solution à 0,25 ‰. Dans

Adultes
59 malades traités

<i>Résultats</i>	<i>Bons</i>	<i>Moyens</i>	<i>Echecs</i>
Rhinites et sinusites aiguës	5	3	0
Rhinites allergiques	13	5	0
Otites catarrhales }	2	0	0
Catarrhes tubaires }			
Rhinites et sinusites chroniques et subaiguës	9	3	5
Toxicomanies	5	0	0
Grossesse	3	0	0
Hypertension artérielle	2	0	1
Traitement hypotenseur	0	1	0
Obstruction nasale post-opératoire	1	0	0
Obstruction fonctionnelle	0	1	0
<i>Total :</i>	40	13	6
<i>Pourcentage :</i>	67,8 %	22 %	10,2 %

Enfants
53 malades traités

<i>Résultats</i>	<i>Bons</i>	<i>Moyens</i>	<i>Echecs</i>
Rhinites et sinusites aiguës	15	4	0
Rhinopharyngites	9	1	0
Rhinites allergiques	6	2	3
Otites catarrhales }	2	2	0
Catarrhes tubaires }			
Rhinites subaiguës	3	1	3
Toxicomanies	1	0	0
Obstruction nasale post-traumatique	1	0	0
<i>Total :</i>	37	10	6
<i>Pourcentage :</i>	70 %	19 %	11 %

la grande majorité des cas, des doses faibles ont été prescrites. L'action se fait sentir au bout de cinq à dix minutes, dure de huit à neuf heures. Nous obtenons ainsi une durée d'action un peu supérieure à celle observée par les auteurs allemands. Cette durée d'action est, nous semble-t-il, de beaucoup supérieure à celle observée avec les autres vaso-constricteurs habituellement employés. Il ne semble pas que l'action de la Naphtazoline dépasse deux à trois heures, encore cette durée d'action se réduit-elle rapidement chez les malades qui font un usage un peu prolongé de ce médicament. La Tétrahydrazoline a une durée d'action un peu plus longue, quatre à cinq heures en moyenne. Les préparations à base d'Ephédrine agissent plus lentement, moins complètement, la durée d'action est difficile à préciser, l'effet diminuant, semble-t-il, très progressivement et assez lentement à partir du moment où il a atteint son maximum. Enfin, rappelons le cas n° 21, où une préparation d'amines aliphatiques avait une action de deux heures, le H 990 une action d'environ douze heures. Notons, d'ailleurs, que le H 990 s'est révélé efficace dans des cas où ces vaso-constricteurs s'étaient montrés inactifs ou peu efficaces (*obs. n°s 32, 42, 46, 47, 52, 54, 58 et 64*). Et nous rappellerons l'excellent résultat obtenu par notre médicament dans les désintoxications de toxicomanies, dues le plus souvent à la Naphtazoline.

Dans bien des cas cliniques ayant abouti à la guérison, un seul flacon de H 990 a suffi, parfois il a été nécessaire d'en remettre un second. Les durées de traitement ont été variables, une semaine en moyenne dans les affections aiguës, six à dix jours dans les affections allergiques, dix jours à deux semaines pour les catarrhes tubaires, quinze jours en moyenne dans les affections chroniques. La désintoxication des toxicomanes demande un temps variable, une, deux ou trois semaines, nécessite un ou deux flacons.

Dans aucun des 112 cas traités, il n'a été constaté de réactions locales, immédiates ou secondaires.

Il n'a jamais été constaté de réactions générales, les chiffres de tension artérielle que nous avons relevés se sont montrés identiques en cours de traitement, et à la fin de celui-ci, à ceux que nous avons relevés avant de prescrire le H 990.

* *

En conclusion, nous dirons, au terme de cette étude clinique, que le H 990 s'est révélé un excellent vaso-constricteur local, à action rapide et durable, plus efficace que les produits similaires connus jusqu'alors, d'une tolérance parfaite, tant au point de vue local que général.

CONCLUSION

Nous avons expérimenté un nouveau vaso-constricteur à usage local endo-nasal, le chlorhydrate de (butyl-diméthyl-hydroxybenzyl) imidazoline, référencé H 990, mis au point et étudié en Allemagne, où il est déjà commercialisé.

Ayant pris connaissance des travaux pharmacologiques et cliniques effectués en Allemagne et des résultats obtenus, après avoir pris connaissance des travaux sur l'étude du mouvement ciliaire et l'étude de la tolérance locale, réalisés en France par le Docteur L.-G. CHEVANCE, et dont nous avons rendu compte dans cette thèse, nous avons, sous la direction de Monsieur le Docteur CLERC, essayé le H 990 en clinique humaine.

Nous pensons donc, au terme de cette étude, que le H 990, par son efficacité, par son innocuité et sa parfaite tolérance, est un médicament qui présente un intérêt thérapeutique certain.

1° EFFICACITÉ

Sur un total de 112 malades traités, 59 adultes et 53 enfants, nous obtenons 68,8 % environ de résultats excellents et seulement 10,7 % d'échecs, explicables dans une large mesure par l'état local ou par un terrain particulier. Les résultats obtenus chez l'adulte d'une part, et chez l'enfant d'autre part, sont superposables : 67,8 % de bons résultats et 10,2 % d'échecs dans le premier cas, 70 % de bons résultats et 11 % d'échecs dans le second cas.

Nous concluons donc à la grande efficacité du H 990 dans son action vaso-constrictive locale, en ce qui concerne le pourcentage de succès thérapeutiques obtenus.

2° RAPIDITÉ ET LONGUE DURÉE D'ACTION

L'action du médicament est rapide, cinq à dix minutes, sans être brutale, d'une durée moyenne de huit à neuf heures, très supérieure en moyenne à celle des autres vaso-constricteurs existants.

Nous concluons donc à la grande efficacité du H 990 dans son action vaso-constrictive locale, en ce qui concerne la rapidité et la longue durée d'action.

3° INNOCUITÉ EXPÉRIMENTALE

L'étude pharmacologique du H 990 a montré que ce médicament respectait de façon très satisfaisante la fonction ciliaire de la muqueuse pituitaire, que les instillations répétées et prolongées de ce produit n'entraînaient pas d'altérations notables de cette muqueuse, nous avons nous-même constaté en clinique que l'aspect macroscopique de la muqueuse n'était pas modifié par des applications prolongées.

Nous concluons donc à l'innocuité expérimentale du produit référencé H 990.

4° TOLÉRANCE LOCALE

Chez aucun de nos 112 malades traités, sans exception, nous n'avons jamais constaté la moindre intolérance locale, immédiate ou secondaire. Il n'y a pas de sensations désagréables pour les malades au moment de l'application, le produit est inodore, il n'y a pas de rhinorrhée secondaire ni de vaso-dilatation secondaire brutale.

Nous concluons donc à la parfaite tolérance locale du H 990.

5° TOLÉRANCE GÉNÉRALE

Nous n'avons jamais constaté, chez aucun de nos 112 malades traités, la moindre réaction générale à l'utilisation du H 990. Il n'y a pas de palpitations, pas de nausées, pas de somnolence, les chiffres de tension artérielle, dans les cas où nous les avons contrôlés, se sont révélés non modifiés en cours de traitement et à la fin de celui-ci.

Nous concluons donc à la parfaite tolérance générale du H 990 utilisé en applications locales endo-nasales.

6° INTÉRÊT THÉRAPEUTIQUE

Grande efficacité, parfaite innocuité, expérimentale et clinique, du H 990, supérieures à celles des autres produits similaires, dans un domaine où il est difficile de trouver un médicament répondant simultanément à de tels critères, en font un produit intéressant, qui nous paraît susceptible de rendre d'éminents services en thérapeutique O.R.L.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
AUBRY

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- APPAIX (A.) et PECH (A.). — Physiologie nasale respiratoire et troubles fonctionnels. (*E.M.C.*, O.R.L., juillet 1962, 20.280 A10.)
- AUBREE (Y.M.). — Un récent vaso-constricteur en O.R.L. : la Privine. (*Thèse, Médecine*, Paris, 20 janvier 1949.)
- AUBRY et SÉNÉCHAL. — Oto-rhino-laryngologie. Directives thérapeutiques médico-chirurgicales. (Paris, G. Doin et Cie éd., 1958.)
- BONELLI (L.). — Fisiopatologia e terapia nasale. (*Minerva Medica*, 1958, 49, 317-321.)
- BARNY DE ROMANET (J.). — Privinomanes. (*Ouest Méd.*, 1959, 12-19, 1-8.)
- BORRIGLIONE (G.). — La privina in sostituzione del l'adrenalina nella pratica otorinolaringologica. (*Ann. Laring. Otol.*, 1946, 45, 17-22.)
- BURIAN (K.). — New methods in nasal therapy. (*Arch. Oto-Laryng.*, 1961, 74, 277-284.)
- CHEVANCE (L.G.), TRONCHE (P.) et CHIBRET (J.). — La thérapeutique naso-sinusienne locale. Un essai de standardisation de ses méthodes d'études expérimentales et cliniques. (*Thérapie*, 1960, XV, 629-638.)
- CRAVER (B.N.), CHASE (H.F.), YONKMAN (F.F.). — Pharmacologic studies of a new vaso-constrictor: 2-(1-naphtylmethyl) 2-imidazoline HCl (privine or naphtazoline). II. Vascular and respiratory reactions in the anesthetized dog. (*J. of Pharmacology*, 1944, 82, 275-287.)
- DHERS (M.G.). — Toxicomanies par la naphtyl-méthyl imidazoline. (*Presse Médicale*, 1954, 62, 694.)
- DILOLLO (F.). — Pharmacological and toxicological studies on privine. (*Boll. Soc. Ital. Sper.*, 1946, 22, 854-855.)
- ERATH (J.). — A propos de l'usage abusif des médicaments vaso-constricteurs (éphédrine, privine, etc.) dans le coryza banal ou chronique. (*Praxis*, 1945, 34, 228.)
- FABRICANT (N.D.), VAN ALYEA (O.E.). — A note on the evaluation of Privine-HCl as a nasal vasoconstrictor. (*Am. J. Med. Sci.*, 1943, 205, 122-125.)

- FABRICANT (N.D.). — Effect of progressively buffered solution of ephedrine on nasal mucosa. (*J. Am. Med. Assoc.*, 1953, 151, 21-25.)
- FOUCRY (C.). — Contribution à l'étude d'un nouveau décongestionnant nasal : le chlorhydrate de tétrahydrazoline. (*Thèse Médecine*, Paris, 4 mai 1959, n° 349.)
- GRAVES (J.W.). — Clinical experience with a new nasal decongestant (Tetrahydrazoline HCl). (*Eye, Ear, Nose and Throat Month.*, 1955, 34, 670-671.)
- HARTMANN (M.), ISLER (H.). — Chemical constitution and pharmacological activity of imidazolines substituted in the 2-position. (*Arch. Exper. Path. and Pharmacol.*, 1939, 192, 141.)
- HILD (A.M.). — Privin-Ciba. Ein neues Präparat zur Abschwellung der Nasenschleimhaut. (*Schweiz. Med. Wochschr.*, 1941, 71, 557-561.)
- HOTOVY (R.), ENENKEL (H.J.), GILLISSEN (J.), JAHN (U.), KIESER (H.), KRAFT (H.G.), MÜLLER-CALGAN (H.), SOMMER (S.), WAHLING (H.). — Zur Pharmakologie des 2-(4'-tert. Butyl-2', 6'-dimethyl-3'-hydroxybenzyl)-2-imidazoliniumchlorids. (*Arzneimittel Forschung*, 1961, 11, 1016-1022.)
- HUTTENROTH (R.). — Ueber Schleimhautabschwellung des Nase und der oberen Luftwege. (*Med. Welt*, 1943, 17, 55.)
- JUNOD (J.M.). — Une nouvelle médication du rhume. (*Praxis*, 1944, 33, 594.)
- KING (D.S.). — Intoxications. (*Arch. Otolaryngol.*, Chicago, 1954, 60, 723.)
- KOCH (J.). — Beitrag zur Wahl des gefäßverengenden Mittels in der Oto-Rhinologie. (*Med. Klinik*, 1948, 43, 143-145.)
- KLUGER (H.A.). — Beitrag zur Behandlung akuter recidivierender Schwellungszustände des Nasenschleimhaut. (*Medizinische*, 1961, 40, 1875.)
- KUHNKE (I.). — Erfahrungen mit einem neuen schleimhautabschwellenden Mittel. (*Arztliche Praxis*, 1961, 13 : 52, 2693-2694.)
- LAPEYRE (G.). — Etude expérimentale et clinique d'une préparation vaso-constrictive locale de la muqueuse nasale : la préparation C 11 391. (*Thèse*, Toulouse, 16 décembre 1960, n° 72.)
- MACHNE (X.). — Sur les modifications de l'activité cardiaque et de l'activité respiratoire provoquées par la Privine. (*Archivio di Scienze Biologiche*, Bologna, 1949, 33, 201-212.)
- MEDA (P.), SAMBATARO (C.). — La Privine dans la pratique oto-rhino-laryngologique. (*Minerva Medica*, 1947, 1 : 22, 523-526 ; — analysé dans *La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1948, 24, 557.)
- MENGER (H.C.). — Clinical evaluation of new and superior topical vaso-constrictor in 675 patients. (*New York J. Med.*, 1956, 56, 1279-1280.)

- MIODEK (J.). — Erfahrungsbericht über Nasivin. (*H.N.O. Wegweiser für die Fachärztliche Praxis*, 1962, 10: 3, 92.)
- MITTERMAIER (R.). — Rhinopathia vasomotorica medicamentosa. (*Med. Klinik*, 1948, 522.)
- MOUNIER-KUHN (P.), PERSILON (A.). — Indications et résultats de l'emploi en rhinologie du C 1465. (*Journal Français d'Oto-Rhino-Laryngologie et Chirurgie Maxillo-Faciale*, Paris, 1962, II: 5, 739-749.)
- OPPIKOFFER (E.K.). — Ueber die medikamentöse Behandlung der akuten Rhinitis. (*Schw. Med. Wochschr.*, 1944, 74, 412-416.)
- RICHERI (S.). — Sulle rinopatie da medicinali: importanza della funzione ciliare delle vie aeree superiori. (*Minerva Medica*, 1958, 49, 386.)
- SCHMIDT (M.R.). — Pressomine, new vaso-constrictor for local therapy of nasal diseases. (*Ugeskr. Laeg.*, 1954, 116, 1603-1605.)
- SEMERIA (C.). — Considerazioni critiche in tema de terapia delle comuni affezioni nasali. (*Minerva Otorinolaring.*, 1954, 4, 37-39.)
- TERRACOL (J.). — Les dangers de la médication intra-nasale. (*Revue de Laryngologie, Otologie, Rhinologie*, Bordeaux, novembre 1958, 79 suppl., pp. 1136-1154.)
- TESEO (L.), MASSARA (G.). — Rhinopathia vasomotorica medicamentosa. (*Arch. Ital. Otol.*, 1956, 67, 223.)
- THACKER (E.A.). — Chronic nasal obstruction, its causes and treatment. (*J. Am. Med. Assoc.*, 1946, 131, 1039-1045.)
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	15
GÉNÉRALITÉS	16
— <i>Rappel anatomo-physiologique</i>	16
— <i>Obstruction nasale et rhinorrhée</i>	18
— <i>Généralités sur les vaso-constricteurs à action locale</i>	19
EXPÉRIMENTATIONS CLINIQUES DES AUTEURS ALLEMANDS	23
PHYSICO-CHIMIE DU H 990	25
ETUDE PHARMACOLOGIQUE	27
— <i>Etude pharmacologique des auteurs allemands</i>	27
— <i>Recherche d'une action cytopathogène</i>	29
— <i>Etude de la tolérance locale</i>	31
ETUDE CLINIQUE	33
Malades adultes	35
Enfants	51
CONCLUSION	69
BIBLIOGRAPHIE	71

